

**SYNTHESEN VON HETEROCYCLISCHEN
CIS-TRIS- σ -HOMOBENZOLEN;
 σ - π -ISOMERISIERUNG UND IHRE GRENZEN**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Fakultät für Chemie und Pharmacie
der Albert-Ludwig-Universität zu Freiburg i. Br.**

vorgelegt von

**D. Burger
aus**

Zell a. H. (Offenbg.)

1979

**SYNTHESEN VON HETEROCYCLISCHEN
CIS-TRIS- σ -HOMOBENZOLEN;
 σ - π -ISOMERISIERUNG UND IHRE GRENZEN**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Fakultät für Chemie und Pharmacie
der Albert-Ludwig-Universität zu Freiburg i. Br.**



**vorgelegt von
D. Burger
aus
Zell a. H. (Offenbg.)**

1979

Dekan: Prof. Dr. R. Rimpler
Leiter der Arbeit: Prof. Dr. H. Prinzbach
Referent: Prof. Dr. H. Prinzbach
Korreferent: Prof. Dr. S. Kabuss

Tag der Bekanntgabe des Prüfungsergebnisses: 17. 5. 1979

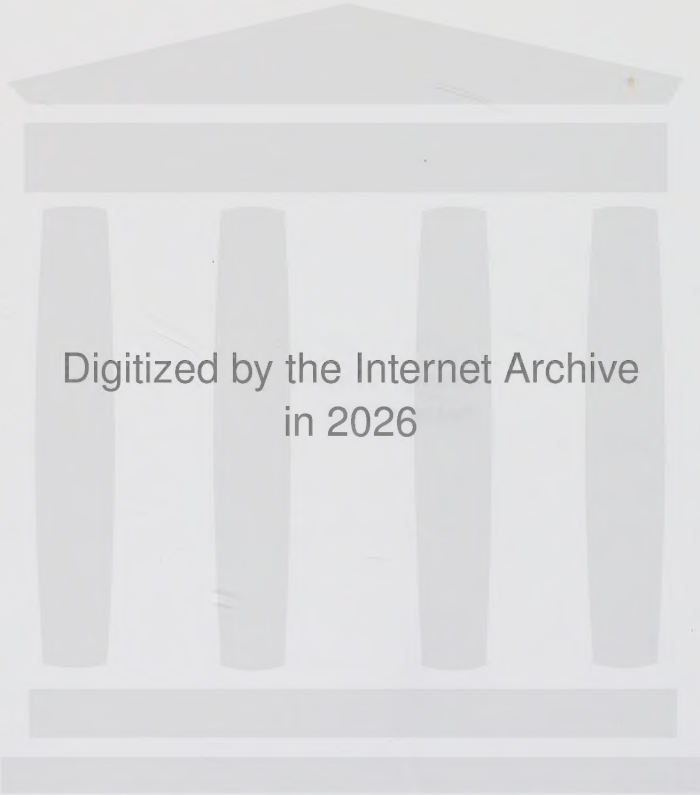


Meinem Lehrer, Herrn Prof. Dr. H. PRINZBACH, gilt mein aufrichtiger Dank für die großzügige Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. H. FRITZ (Ciba-Geigy-AG, Basel) danke ich ganz besonders für die Aufnahme zahlreicher ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren sowie für die Hilfe bei deren Interpretation.

Meinen Eltern

Meiner Frau



Digitized by the Internet Archive
in 2026

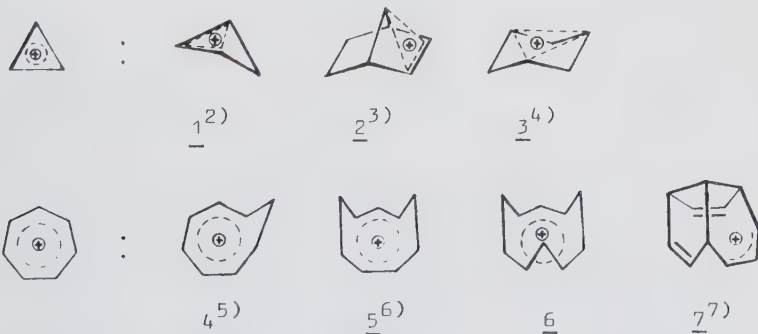
https://archive.org/details/IA41545304_0045

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Problemstellung	1
2. Allgemeiner Teil	9
2.1 Nucleophile Substitutionen am trans-Dioxa-tris- σ -homobenzol <u>17</u>	11
2.1.1 Mit Azid	11
2.1.2 Mit Hydroxyd	15
2.1.3 Mit Thiophenol	17
2.1.4 Mit Thioharnstoff	18
2.1.5 Saure Hydrolyse von <u>17</u>	20
2.1.6 Diskussion der Substitutionen an <u>17</u>	22
2.2 Synthese des cis-Dithia-tris- σ -homobenzols <u>28</u>	26
2.3 Synthese des cis-Diaza-tris- σ -homobenzols <u>27</u>	28
2.4 Thermolysen und 3σ - 3π -Isomerisierungen	50
2.4.1 Thermolyse des Dithia-tris- σ -homobenzols <u>28</u>	50
2.4.2 Thermolyse des Diaza-tris- σ -homobenzols <u>27</u>	52
2.5 Syntheseversuche zu isocyclischen Trishomobenzolen	60
2.6 Syntheseversuche zu [2.2.0]-bis- und [2.2.2]-tris- σ -Homobenzolen	66
3. Experimenteller Teil	72
4. Zusammenfassung	119
5. Literatur	120

EINLEITUNG

Die Ausweitung der durch die Begriffe "Konjugation" oder "Aromatizität" bezeichneten Bindungsphänomene auf "Homokonjugation" bzw. "Homoaromatizität" (S. WINSTEIN) war zwangsläufig¹⁾. Dabei lag es in der Natur der Sache, daß die stereoelektronischen Voraussetzungen für meßbare, vor allem chemisch signifikante Konsequenzen "homokonjugativer" bzw. "homoaromatischer" Wechselwirkungen ziemlich strikt und damit limitierend sein würden^{1a)}. Eindrucksvoll wird diese Feststellung durch die zahlreichen Arbeiten im Bereich der sog. "homoaromatischen" Ionen unterstrichen. So wurden vom kleinen Cyclopropeniumkation mono-, bis- und auch tris - homoaromatische Derivate (1,2,3) bekannt. Vom größeren Tropyliumkation hingegen sind mono- und bis- (4,5), nicht aber tris - homoaromatische Analoge (6) gesichert.



Offensichtlich sind die sterischen Verhältnisse in 6 derart, daß der Gewinn an Delokalisierungsenergie - ohnedies eher bescheiden - den für die sterische Ausrichtung notwendigen Aufwand nicht "bezahlen" kann. Auch bei Über -

brückung, mithin sterischer Fixierung wie in 7, ist die potentielle Delokalisierungsenergie für die Ausbildung eines tris- π -homoaromatischen Ions nicht ausreichend. Prinzipiell gleichartige, durch die räumlichen Verhältnisse bedingte Beschränkungen homokonjugativer Stabilisierung finden sich auch bei organischen Anionen.



Eine homoaromatische Stabilisierung neutraler Moleküle muß naturgemäß - wenn überhaupt meßbar existent - um einiges geringer sein¹¹⁾.

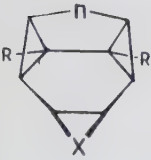
Es paßt in dieses Bild, daß bislang wenig überzeugende Hinweise dafür erbracht werden konnten, daß in Neutralmolekeln σ - bzw. π -Elektronenwechselwirkungen existieren, welche deren Charakterisierung als tris- σ - bzw. tris- π -Homoaromaten rechtfertigen würden.



Es war ein erklärtes Ziel zahlreicher, in unserer Arbeitsgruppe in den letzten zehn Jahren durchgeführten Arbeiten, den Nachweis dafür zu erbringen, daß die [1.1.1]-cis-tris- σ -Homobenzole zwar nicht im Grundzustand, jedoch im Übergangszustand der $3\sigma-3\pi$ -Isomerisierung zu den tris- π -Analogen von einer solchen "homobenzoiden" Stabilisierung profitieren. In der Tat hat es sich an einer Vielzahl in- zwischen in mehreren Arbeitsgruppen synthetisierter, nicht

überbrückter und überbrückter cis-trans-isomerer carbocyclischer und heterocyclischer tris- σ -Homobenzole (Schema 1) erwiesen, daß die cis-Isomeren - in der Regel einheitlich - die symmetrieerlaubte $[\sigma_s^2 + \sigma_s^2 + \sigma_s^2]$ -Cycloreversion eingehen ^{13) 14) 15) 17)}.

Schema 1

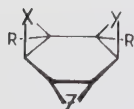
	X	R	n	Verb.Nr.	Lit.
	CH ₂ , CHCN	E*	0	<u>14</u>	31)32)
	O	E*	0	<u>15</u>	31)
	CH ₂	CH ₃ , CF ₃	0		108)
	O,	CF ₃	1		32)33)
	S	CF ₃	1	<u>22</u>	32)33)
	CH ₂	H	1		34)
	O, NR	CF ₃	1		32)33)
	O	CO ₂ CH ₃	1		35)
	CBBr ₂	H	CH=CH		36)
			0	<u>75</u>	37)
			1		38)

* E = CO₂CH₃

Schema 1



X	Y	Z	R*	Verb. Nr.	Lit.
CH ₂	CH ₂	CH ₂	(H), CO ₂ -t-Bu	<u>16</u>	12)
CH ₂	CH ₂	O, NR	(H), E	<u>12, 13</u>	13) 14) 15) 17)
CHE, CHCN	CHE, CHCN	O	H	<u>67, 68</u>	16)
CHE	CHE	NR, S	H	<u>66, 9</u>	16)
CH ₂	O, NR	O, NR	H	<u>69, 65</u>	18) 19)
CHE	NSO ₂ Ph, S	NSO ₂ Ph, S	H	<u>27, 28</u>	(Diss.-Arb.)
NR	NR	CH ₂ , O, NO	H	<u>65</u>	19)
NR	O	O	H		
O	O	O	H	<u>11</u>	20) 21)
NR	NR	NR	H	<u>10</u>	22) 23)
S	S	S	H	<u>8</u>	24)



CH ₂	CH ₂	CH ₂	H, E	<u>17a</u>	25)
CH(CH ₂) ₃	CH(CH ₂) ₃	CH(CH ₂) ₃	H		26)
CH ₂	CH ₂	CHCN	E	<u>76</u>	27)
CHE	CHE	CH ₂ , CHE	H	<u>82</u>	16) 28)
CHE	CHE	O, NR, S	H		16)
CHBr	CHBr	O	H		16)
CHE	O	CHE	H		28)
CH ₂	O, NR	CH ₂	E**		13) 14) 15) 17)
O	O	CHE, CHCN	H	<u>17</u>	48)
O	CH ₂	O	H		18)
O	O	O, S	H	<u>18, 20</u>	29) 30)
NR	NR	CH ₂	H		19)
S	S, O	S, O	H	<u>19, 21</u>	29) 30)
C(CN) ₂	O	O	H		41)

* E = CO₂CH₃

(): noch unbekannt

** weitere substituierte Derivate s. 39)

In den wenigen bisher bekannt gewordenen Ausnahmen - z. B. allen thioanalogen wie 8, 9, 18 - 22 oder den "nullüberbrückten" tris- σ -Homobenzolen 14 und 15 - steht eine alternative Reaktionsmöglichkeit mit relativ niedriger, von der "tris- σ -homobenzoiden" Reaktion nicht zu unterbieten-der Aktivierungsenergie zur Verfügung.

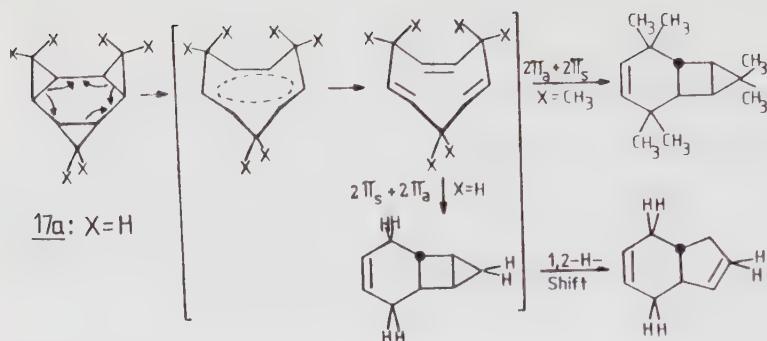
Die Kriterien, welche für diese Klassifizierung ausschlaggebend waren, seien hier kurz zusammengefaßt:

a) Die für die cis- σ -Isomeren 10 - 13 gemessenen Aktivierungsenergien sind durchweg kleiner als die für den nicht konzertierten Prozeß abgeschätzten Werte¹⁴⁾¹⁹⁾²³⁾³⁹⁾⁴¹⁾⁵⁰⁾. Dieses Argument ist für das noch hypothetische Grundgerüst 16 ($\Delta E_A \sim 160$ kJ/Mol¹⁷⁾³⁸⁾⁴⁰⁾⁴²⁾ jedoch nicht gleichermaßen für die Heteroanalogen wie z. B. das "Benzoltrioxid" 11 ($\Delta E_A \sim 53$ kJ/Mol⁵⁰⁾) überzeugend.

b) Die trans- σ -Isomeren Verbindungen sind thermisch unvergleichlich stabiler; bei sehr viel höheren Reaktions-temperaturen wird in der Regel keine bevorzugte Umwandlung mehr beobachtet^{**}. In einer vor kurzem von de MEIJERE u. a.⁴³⁾ publizierten Arbeit wird der Nachweis geführt, daß der trans- Carbocycclus 17a zwischen 380 - 400°C mit einiger Wahrscheinlichkeit ebenfalls die [$\sigma_s^2 + \sigma_s^2 + \sigma_s^2$]-Cycloreversion eingeht^{**}.

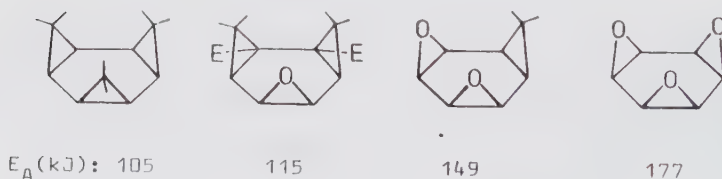
* 18 zersetzt sich in unübersichtlicher Weise²⁹⁾

** Vergleiche auch 26)



Die sehr viel höhere Aktivierungsbarriere (175 kJ/Mol²⁶⁾ gegenüber ca. 105 kJ/Mol¹⁷⁾³⁸⁾⁴²⁾ für 16) ist mit den stark verschiedenen stereoelektronischen Gegebenheiten für die konzertierten Reaktionsabläufe plausibel gedeutet.

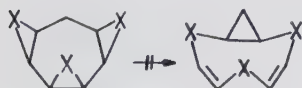
c) Der successive Ersatz der Cyclopropan- durch Epoxidringe führt zu einem steten Anstieg der E_A -Werte.



Das Zusammenspiel aller Dreiringe im Übergangszustand sollte in dieser "Additivität" der Dreiring- E_A -Beiträge zum Ausdruck kommen.

Der "stete" Anstieg wird zudem als Hinweis darauf gewertet, daß die n-Elektronenpaare des Oxiran- bzw. Aziridinrings keinen maßgeblichen Einfluß haben und die $3\sigma-3\pi$ -Isomerisierung also in erster Näherung unabhängig von Art und Zahl der Heterodreiringe als Sechselektronenprozeß gelten kann.

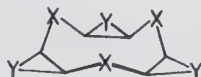
d) Die zur cis-tris- σ -Homotropiliden- bzw. cis-tris- σ -Homocyclononatrien-Serie gehörenden Verbindungen 23 bzw. 24 sind kinetisch sehr viel stabiler und gehen auch bei hohen Temperaturen nach bisherigen Erfahrungen die $[\sigma_s^2 + \sigma_s^2 + \sigma_s^2]$ Cycloreversion nicht ein⁴⁵⁾. Die Methylenbrücke in 23 mit einer Spannweite von über 2.5 pm ist ein zu großes Hindernis für eine homokonjugative Wechselwirkung.



23

$Y = X = O, CH_2$ ⁴⁴⁾

$Y = NR, X = CH_2$ ¹⁷⁾



24

$X = O, Y = CH_2$ ⁴⁷⁾

$X = CH_2, Y = O$ ⁴⁷⁾

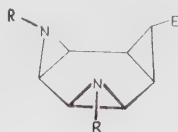
$X = Y = CH_2$ ⁴⁶⁾

Die Grenzen der $3\sigma-3\pi$ -Isomerisierung von σ -Homoverbindungen sind somit bezüglich der stereoelektronischen Voraussetzungen und der Austauschbarkeit der Cyclopropan- durch Heterodreiringe weitgehend abgesteckt (s. S. 1).

Die ursprünglichen Ziele der hier vorgelegten Arbeit stehen in direkter Beziehung zu den beiden zuletzt genannten Kriterien:

a) Die "Additivität" des Beitrags der einzelnen Drei-

ringe in den kinetischen Barrieren sowie die Grenzen der σ - π -Isomerisierung sollte an gemischten C,N- und C,S-Verbindungen wie z. B. 27 und 28 überprüft werden.

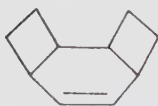


27



28

b) Die Auswirkung des Austausches der Cyclopropanringe durch den größeren Cyclobutanring auf die Bereitschaft zur $[\sigma_s^2 + \sigma_s^2 + \sigma_s^2]$ -Cycloreversion sollte getestet werden. Derartige [2.2.0]-bis- und [2.2.1]- bzw. [2.2.2]-tris- σ -Homobenzole waren zu diesem Zeitpunkt noch unbekannt.



[2.2.0]-bis- σ -
Homobenzol



[2.2.1]-tris- σ -
Homobenzol



[2.2.2]-tris- σ -
Homobenzol

Theoretischen Überlegungen⁷¹⁾⁹⁰⁾ und experimentellen Daten zufolge⁹¹⁾ sollte die Beteiligung von Vierringen an einer homobenzoiden Übergangsstabilisierung und damit die Neigung zur 3σ - 3π -Isomerisierung zwar deutlich schwächer, aber durchaus real sein.

2. ALLGEMEINER TEIL

2.1. Nucleophile Substitutionen am trans-Dioxa-tris- σ -homobenzol 17

Als geeignete Vorstufe unserer Synthesevorhaben bot sich das trans-3,6-Dioxa-tris- σ -homobenzol 17 an. 17 ist spe-



17

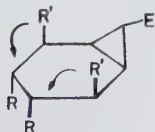
ziell für die Synthese eines cis-3,6-Diaza-tris- σ -homobenzols geeignet, da bei sterisch fixierten Epoxiden mit der Umwandlung in die Aziridine oder Thirane eine Umkehr der Stereochemie einhergeht.

Nach einer der gängigen Oxiran-Aziridin- bzw. Thiiran-Synthesemethoden muß ein cis-Diaza- bzw. cis-Dithia-tris- σ -homobenzol entstehen.

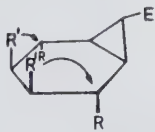
Darüber hinaus ist 17 gut zugänglich; der in der Literatur beschriebene Darstellungsansatz ließ sich mit nur geringer Ausbeuteverminderung auf das Zehnfache steigern⁴⁸⁾.

Bei der zweifachen "Öffnung" von 17 durch N- bzw. S-Nucleophile sind drei stereoisomere Produkte zu erwarten:

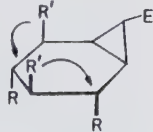
Ein asymmetrisches 29 und zwei symmetrische 25 und 26.



25



26



29

Alle drei sollten sich prinzipiell nach entsprechender Derivatisierung zu cis-3,6-Diaza-tris- σ -homobenzolen cycli-

sieren lassen (Pfeile in 25, 26 und 29)*. Bei 29 muß allerdings mit der Konkurrenz eines 3,4-Ringschlusses gerechnet werden**.

Der Aziridin-Ringschluß selbst setzt einen zur nucleophilen Substitution befähigten Stickstoff R' und eine Abgangsgruppe R voraus. Die Öffnung von 17 mit Aminen verbietet sich jedoch, wenn der Erhalt der Carbomethoxygruppe an der Cyclopropan-Einheit erwünscht ist. Mit der Azido-Gruppe als verkapptem Amino-Nucleophil läßt sich diese Schwierigkeit umgehen. Vom Azid-Öffnungsprodukt aus bieten sich mehrere präparative Möglichkeiten zum gewünschten Diaza-tris- σ -homobenzol zu kommen (Kap. 2.3.).

Von den zur Auswahl stehenden Verfahren zur Oxiran-Thiiran-Umwandlung bietet sich jene Methode an, welche bei der Umwandlung des cis- bzw. trans-Benzoltrioxids in die Thia-Analoge schon erfolgreich angewandt wurde²⁴⁾²⁹⁾.

Prinzipiell sollten sich von Substraten wie 25, 26 oder 29 ausgehend auch zwei Cyclopropanringe einführen lassen, wenn R' ein C-H-acider Substituent und R eine gute Abgangsgruppe ist⁹³⁾. Die für die Synthesen von 27 und 28 notwendigen Umsetzungen von 17 mit Azid bzw. Thiocarbonyl wurden durch solche mit anderen Nucleophilen er -

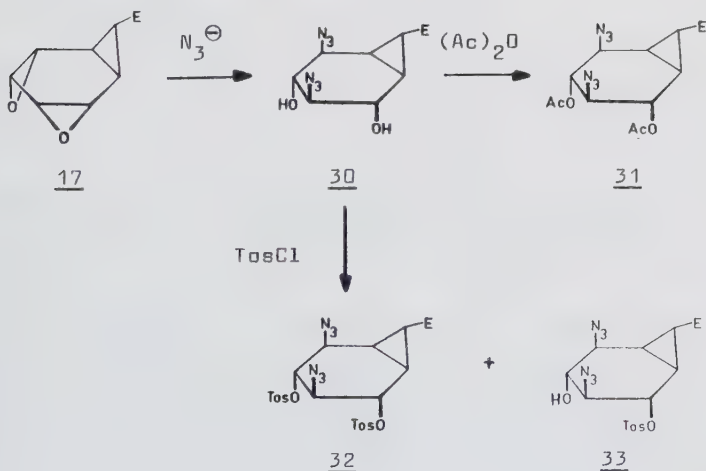
* Vergleiche die Synthese des "Benzoltriimins" sowohl aus 1,2,4-Triazido-1,2,4-tridesoxi-3,5,6-tri-O-toluolsulfonyl-chiro-inosit als auch aus dem entsprechenden 1,3,5-Triazido-scylo-Derivat²²⁾⁴⁹⁾⁵⁰⁾.

** Siehe auch die Umsetzung des 1,2-Anhydro-3,5-dibromo-3,5-didesoxy-myco-inosit mit Natriumglykolat⁵⁶⁾.

setzt, in der Erwartung, mehr Einsicht in die für die Stereochemie der Epoxidöffnung verantwortlichen Faktoren zu gewinnen.

2.1.1. Umsetzung von 17 mit Natriumazid

Nach 20stündiger Umsetzung mit vier Äquivalenten Natriumazid in magnesiumchloridgepuffertem siedendem Methanol war 17 vollständig verbraucht (DC-Kontrolle). Aus dem Chloroformextrakt der vom Methanol befreiten und in Wasser aufgenommenen Reaktionsmischung kristallisierten 30 % des Diaminodiols 30 sauber aus.



Durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Chloroform/Aceton 3 : 1) gelang es, weitere 30 % in der Mutterlauge verbliebenes Diaminodiol 30 von dem hohen Polymerenanteil abzutrennen.

Die Tosylierung (20 Stunden Reaktionsdauer)* des in der im Vakuum eingeeengten und getrockneten Chlorform-Mutterlauge noch vorhandenen Diaminodiols 30 mit drei Äquivalenten Tosylchlorid (bezogen auf 100 %igen Umsatz an 17) lieferte nach Chromatographie über eine Kieselgelsäule (Chloroform/Aceton 3 : 1) 25 % an 32 und 33 im Verhältnis ca. 6 : 1.

Das ^1H -NMR-Spektrum von 30 ist infolge intramolekularer Wasserstoffbrückenbindungen stark lösungsmittelabhängig (Abb. 18, 19, S. 83). Die Struktur von 30 wurde indirekt über das 270-MHz- ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 1, S. 13) seines Diacetats 31 gesichert. Bemerkenswert ist einmal, daß zwischen 5-H und 6-H keine Kopplung auftritt (Diederwinkel am Modell 90°), und zum andern, daß 5-H bei tiefstem Feld erscheint. Diesen Sachverhalt findet man in allen Derivaten von 30 wieder, wodurch die Zuordnung von 5-H als Dublett bei tiefstem Feld besonders leicht fällt. In den Signalen der Sechseringprotonen finden sich die für solche Cyclohexan-Derivate typischen trans-Kopplungswerte ($J_{2,3} = J_{3,4} = 10 \text{ Hz}$) wieder, was das Vorliegen der alläquatorialen Konformation beweist. Der Vergleich der ^1H -NMR-Spektren von 31 und 32 zeigt sofort, daß - von Lageverschiebungen (und daraus resultierenden Dacheffekten) sowie der kleinen Kopplung $J_{5,6} = 1 \text{ Hz}$ abgesehen - die Kopplungswerte fast und die Multiplizitäten gleich sind (Abb. 1 und 2, S. 13).

* Eine längere Tosylierungszeit wurde mit Rücksicht auf mögliche Chlorid-Substitution absichtlich nicht angesetzt.

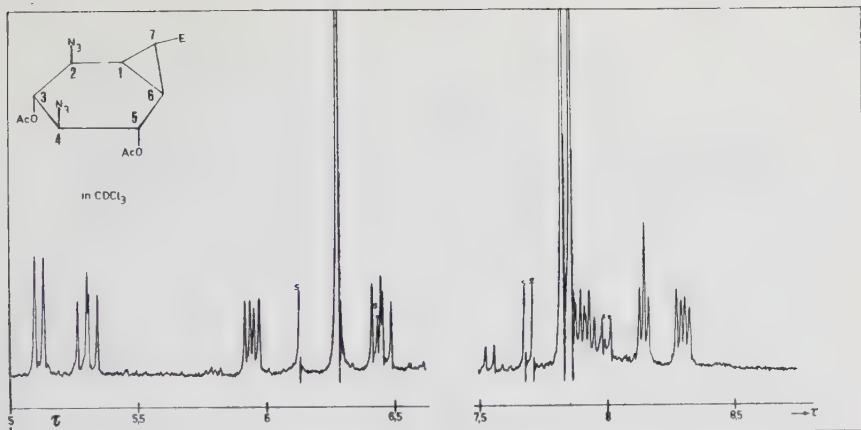


Abb. 1: 270-MHz-¹H-NMR-Spektrum von 31 (S: Seitenbande)

τ : 8.29	dd, 6-H	7.86	s, COCH ₃	5.95	dd, 2-H
8.14	t, 7-H	6.46	dd, 4-H	5.31	dd, 3-H
7.91	ddd, 1-H	6.28	s, CO ₂ CH ₃	5.12	d, 5-H
7.86	s, COCH ₃	$J_{3,4} = 11$ Hz			

$$J_{1,7} = J_{6,7} = J_{1,2} = 5 \text{ Hz}; J_{1,6} = J_{4,5} = J_{2,3} = 9 \text{ Hz}$$

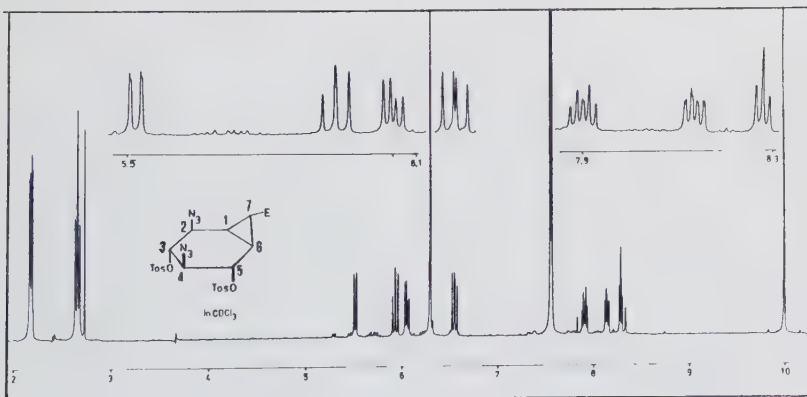


Abb. 2: 360-MHz-¹H-NMR-Spektrum von 32

τ : 8.28	t, 7-H	7.54	s, Tosyl-CH ₃	5.92	t, 3-H
8.13	ddd, 6-H	6.54	dd, 4-H	5.56	dd, 5-H
7.9	ddd, 1-H	6.28	s, CO ₂ CH ₃	2.64	m, 4 H
7.56	s, Tosyl-CH ₃	6.05	dd, 2-H	2.27	m, 4 H

$$J_{1,7} = J_{6,7} = 5 \text{ Hz}; J_{1,2} = 5.5 \text{ Hz}; J_{4,5} = 8.5 \text{ Hz}$$

$$J_{3,4} = J_{2,3} = 10 \text{ Hz}; J_{1,6} = 9 \text{ Hz}; J_{5,6} = 1 \text{ Hz}$$

Im mono-Tosylat 33 ist die 5-OH-Gruppe verestert, da das Ringproton bei tiefstem Feld als Dublett auftaucht, was - wie schon erwähnt - typisch für 5-H ist. Das für 3-H erscheinende pseudo-Triplett ($J_{2,3} = J_{3,4} = 10$ Hz) ist durch residuelle Kopplung mit dem O-H-Proton stark verbreitert.

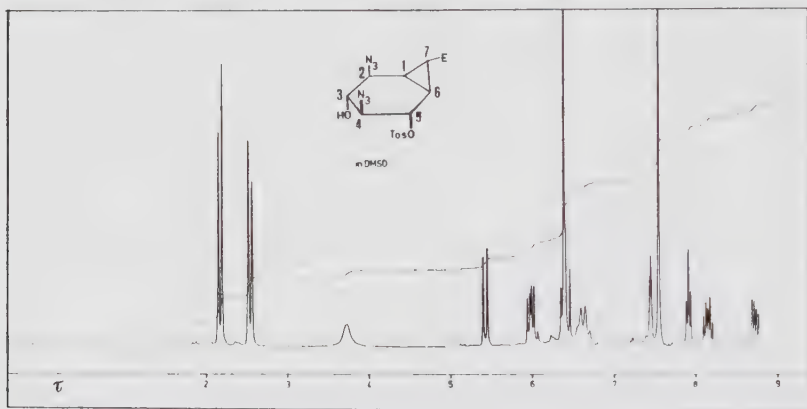


Abb. 3 : 360-MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 33

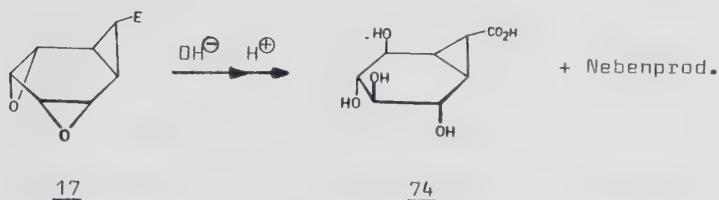
τ : 8.73	dd, 6-H	6.41	t, 4-H
8.15	ddd, 1-H	6.41	s, CO_2CH_3
7.92	t, 7-H	5.98	dd, 2-H
7.55	s, Tosyl- CH_3	5.45	d, 5-H
6.63	m, 3-H	2.53, 2.17	m, 4 H

$$J_{1,6} = J_{2,3} = J_{4,5} = 9 \text{ Hz}; J_{1,2} = 6 \text{ Hz}; J_{3,4} = 10 \text{ Hz}$$

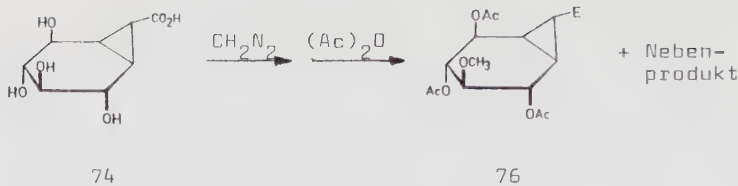
$$J_{1,7} = J_{6,7} = 5 \text{ Hz}$$

2.1.2 Umsetzung von 17 mit Natriumhydroxid

Nach 14tägiger Reaktion von 17 mit 8 Äquivalenten Natriumhydroxid bei RT in Methanol/Wasser wurde nach Behandeln mit saurem Ionenaustauscher (Nachwaschen der Säule mit Wasser) und Abziehen des Wassers, ein hochviskoses nicht zur Kristallisation zu bringendes Öl (80 %) isoliert. Laut ^1H -NMR-Spektrum dieses Produktgemisches sollte wahrscheinlich u. a. das unsymmetrische Substitutionsprodukt 74 vorliegen (Abb. 28, S. 87).



Um Aufklärung über die Produktverteilung zu erhalten und evt. Trennung zu ermöglichen, wurde das Produktgemisch zunächst in Methanol/Wasser (10 : 1) mit Diazomethan umgesetzt und anschließend mit Acetanhydrid in Pyridin acetyliert. Nach Reinigung über eine kurze Kieselgelsäule konnten 660 mg (75 % bezogen auf 74) eines nicht kristallisierenden (CH_3OH , CHCl_3 , CCl_4) zähen Öles erhalten werden, dessen chromatographische Trennung nicht gelang. Das ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 4, S. 17) zeigte zwei Produkte im ungefähren Verhältnis 60 : 40 (gemessen am Verhältnis der Esterprotonen). Dem Hauptprodukt sind eindeutig drei Acetyl-, ein Ester- und ein O-Methyl-Signal zuzuordnen; demnach handelt es sich um das Triacetat 76.



Die Gerüstprotonen sind alle bis auf 6-H separiert und unter der Annahme einer unsymmetrischen Struktur wie 76 zwanglos zuzuordnen. Die Analogie zu den zahlreichen Derivaten der Struktur 29 ist eindeutig. Der einzige Unterschied z. B. zu 31 besteht darin, daß $J_{4,5}$ nicht 9 Hz, sondern nur 7.5 Hz beträgt und 2-H statt 5-H bei tiefstem Feld erscheint. Dies läßt sich aber dem an 4-C veränderten Substituenten zuschreiben.

Das Nebenprodukt enthält ebenfalls drei Acetylgruppen; die Anzahl und auch Aufspaltung der unterscheidbaren übrigen Signale deuten darauf, daß es sich bei diesem um nicht vollständig acetyliertes 74 handeln könnte*. Es lassen sich aber dem Spektrum keine zuverlässigen Informationen bezüglich dieses Nebenproduktes entnehmen. Da kein Zweifel an der Struktur 76 als Hauptprodukt besteht und die Selektivität der basischen "Epoxid-Öffnung" in 17 damit erwiesen ist, sahen wir den Zweck der Reaktion erreicht und verzichteten auf dessen Reindarstellung und vollständige Charakterisierung.

* Aus Zeitgründen wurde dieser Versuch nicht optimiert.

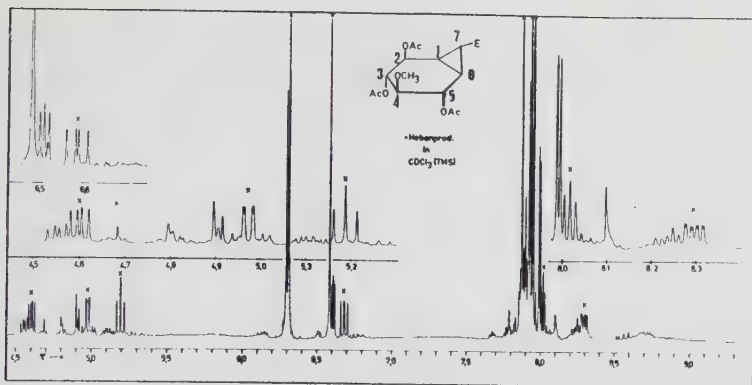
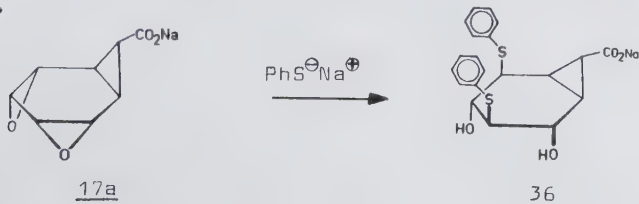


Abb. 4: 360-MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 76 (x) + Nebenprodukt

τ : 8.3	ddd, 6-H	7.87	s, COCH_3	5.2	t, 3-H
8.02	t, 7-H	6.68	dd, 4-H	4.97	dd, 5-H
7.94	s,	6.58	s, OCH_3	4.6	dd, 2-H
7.93	s, COCH_3	6.3	s, CO_2CH_3	$J_{4,5} = 7.5 \text{ Hz}$	
$J_{1,7} = J_{6,7} = 4.5 \text{ Hz}; J_{3,4} = J_{2,3} = 9.25 \text{ Hz}; J_{1,2} = 1 \text{ Hz}$					

2.1.3 Umsetzung von 17a mit Natriumthiophenolat

Als Produkt der 24stündigen Reaktion von 17a mit 2.2 Äquivalenten Natriumphenolat konnte 36, dessen Struktur aus seinem ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 5, S. 18) folgt, in 80 % Ausbeute erhalten werden. Die in maximal 20 % (NMR-Integration) vorliegenden Nebenprodukte wurden nicht identifiziert, da mit dem Nachweis der selektiven Epoxid-Substitution das Ziel der Reaktion erreicht war.



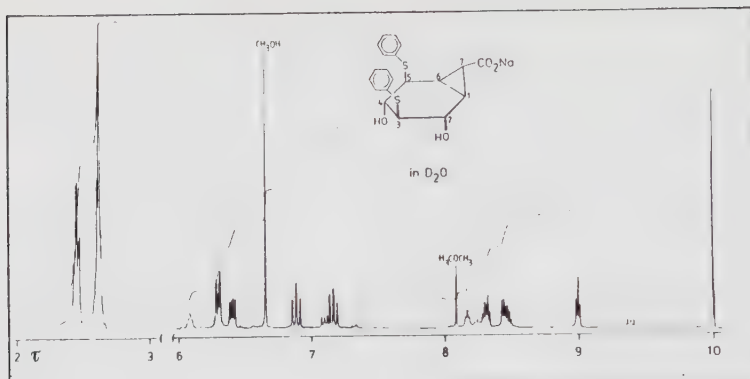
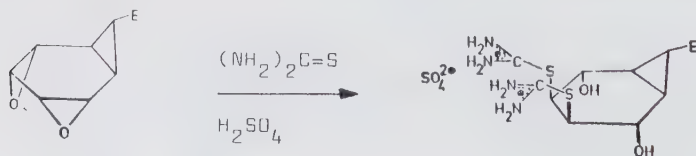


Abb. 5: 360-MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 36 + Verunreinigung

τ : 9.0	t, 7-H	6.68	s, CO_2CH_3
8.46	dd, 1-H	6.43	dd, 5-H
8.32	ddd, 6-H	6.33	d, 2-H
7.19	t, 3-H	2.68, 2.51	m, 10 H
6.91	t, 4-H	$J_{1,7} = J_{6,7} = J_{5,6} = 5 \text{ Hz}$	
		$J_{1,6} = 9 \text{ Hz}; J_{2,3} = J_{4,5} = J_{3,4} = 10 \text{ Hz}$	

2.1.4 Umsetzung von 17 mit Thioharnstoff/Schwefelsäure

Das Bisisothiuroniumsalz 37 fiel bei der Umsetzung von 17 mit 2.2 Mol Thioharnstoff und äquimolarer Menge Schwefelsäure in Methanol in 61 % Ausbeute an.



17

37

Die symmetrische Struktur von 37 erkennt man sofort an der Anzahl der Signale (4) im ^{13}C - und ^1H -NMR-Spektrum.

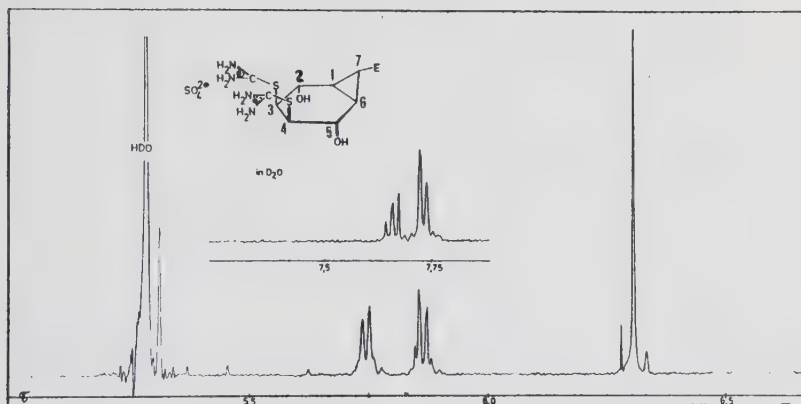


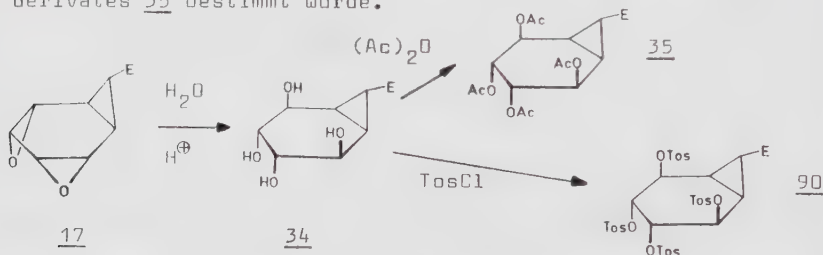
Abb. 6: 360-MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 37

τ : 7.71	d,	1(6)-H	5.86	m,	3(4)-H
7.64	t,	7-H	5.74	m,	2(5)-H
6.30	s,	CO_2CH_3	$J_{1,7} = J_{6,7} = 5 \text{ Hz}$		

Im Gegensatz zum Typ 25 nämlich wird im 360-MHz- ^1H -NMR-Spektrum keine Kopplung zwischen 1(6)- und 2(5)-H beobachtet, genau wie es - durch die Winkelverhältnisse (Diederwinkel 90°) zwischen 5- und 6-H bedingt - im unsymmetrischen Öffnungstyp 29 der Fall ist. Ein weiteres Öffnungsisomeres konnte NMR-spektroskopisch nicht gefunden werden.

2.1.5 Saure Hydrolyse von 17

Die Einwirkung von Schwefelsäure auf eine Lösung von 17 in Aceton/Wasser (1 : 1) führte in 84 % Ausbeute selektiv zum Tetrol 34 (Abb. 28, S. 77), dessen Struktur indirekt über die $^1\text{H-NMR}$ -Spektralanalyse seines Peracetyl-derivates 35 bestimmt wurde.



Die Anzahl der Signalgruppen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Abb. 7) weist eine symmetrische Struktur aus.

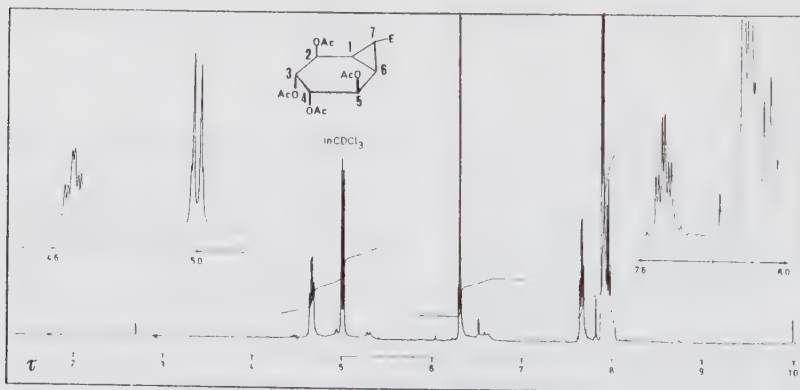


Abb. 7 : 360-MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 35

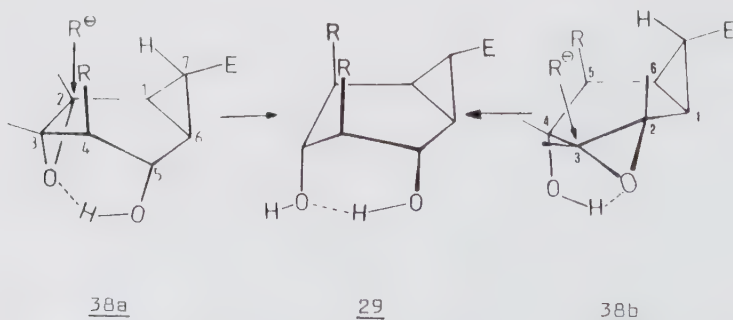
τ : 7.98	t,	7-H	6.34	s,	CO_2CH_3
7.93	s,	COCH_3	5.03	m,	3(4)-H
7.91	s,	COCH_3	4.69	m,	2(5)-H
7.69	ddd,	1(6)-H	$J_{2,6} = J_{1,5} = 2 \text{ Hz};$		
$J_{1,7} = J_{6,7} = J_{5,6} = J_{1,2} = 5 \text{ Hz}; J_{2,3} \sim J_{4,5} \sim 6 \text{ Hz}$					

Die zwischen 1-H und 2-H gemessene Kopplung von 5 Hz deutet auf gleiche Strukturverhältnisse (kleiner Die-derwinkel) wie sie in 31 zwischen 1-H und 2-H herrschen ($J_{1,2} = 5$ Hz) hin. Für die Symmetrie des Spektrums und Größe der Kopplungskonstanten ($J_{2,3} = J_{3,4} = J_{4,5} = 6$ Hz) ist das rasche Gleichgewicht der beiden unsymmetrischen Konformeren von 35 verantwortlich, deren zeitliches Mittel eine symmetrische Struktur vortäuscht. Im Gegensatz hierzu zeigt das ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektrum des Tetratosylats 90 (Abb. 30, 34, S. 80) eine starke Linienverbreiterung, was auf eine erhebliche Inversionsbarriere schließen läßt. Entkopplungsexperimente (Abb. 29, S. 79) sowie eine große "long-range"-Kopplung von 2 Hz zwischen 2(1)-H und 6(5)-H, die ihre günstigste Voraussetzung (Bindungen möglichst in einer Ebene) in diesem Strukturtyp hat, untermauern die Zuordnung.

2.1.6 Diskussion der Substitutionen an 17

Im alkalischen oder neutralen Milieu - also unter SN_2 -ähnlichen Bedingungen - sind dirigierende Effekte in Richtung unsymmetrisches Öffnungsprodukt 29 wirksam. Plausible Erklärungen hierfür bietet die FÜRST-PLATTNER-Regel⁵¹⁾ im Zusammenhang mit der Annahme intramolekularer Wasserstoffbrückenbindungen, wie sie auch für selektiv verlaufende Epoxid-Öffnungen bei Anhydroinositen verantwortlich gemacht werden⁵²⁾.

Gemäß der Regel von FÜRST-PLATTNER, wonach der Substituent bei der Epoxid-Öffnung die axiale Position einnimmt, setzt die Stereochemie des Endproduktes (29) voraus, daß der Angriff des zweiten Nucleophils an der "axialen Konformation" eines mono-Substitutionsproduktes von 17 erfolgen muß. Dabei ist es gleichgültig, von welchem der beiden möglichen mono-Öffnungsprodukte 38a oder 38b man ausgeht*, denn in beiden Fällen führt ein axialer 2- bzw. 3-C-Angriff, welcher allein einen halbsesselartigen Übergangszustand minimalster Energie ermöglicht, zum gleichen Endprodukt⁹⁶⁾.



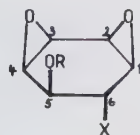
* Aus sterischen Gründen erscheint jedoch die Erstsabstitution an 3(4)-C günstiger, da 7-H 2(5)-C mehr abschirmt.

Die starke Bevorzugung der axialen, im Konformerengleichgewicht* aber erheblich benachteiligten Konformeren 38a oder 38b, gegenüber nucleophiler Substitution läßt sich auf elektronische Faktoren zurückführen, denn eine intramolekulare Wasserstoffbrücke erlaubt eine optimale Stabilisierung der am Sauerstoff auftretenden negativen Ladung (38a, 38b).

Die Selektivität und Stereochemie des "Thioharnstoff-Öffnungsproduktes" von 17 legt nahe, daß auch hier trotz Säurekatalyse vorwiegend ein SN_2 -Mechanismus anzunehmen ist, denn einerseits bleibt die FÜRST-PLATTNER-Regel erfüllt und andererseits müßte das Carbeniumion an 2-C aus-

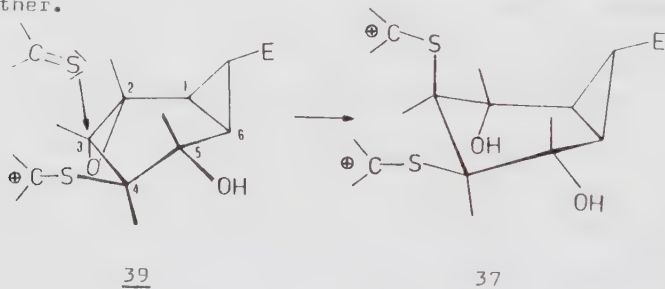
* Die Kopplungswerte $J_{5,6}$ der "Benzoltrioxid-mono-Öffnungsprodukte" vom Typ 43 sind ein Maß für das Verhältnis der im Gleichgewicht befindlichen Konformationen und können ohne weiteres zum Vergleich herangezogen werden. Sind R und X voluminöse Substituenten (31, 32, 91, 92) ist $J_{5,6}$ groß - dem fast ausschließlichen Vorliegen der "äquatorialen Konformation" entsprechend. Mit kleiner werdenden Kopplungswerten nimmt dann der Anteil der axialen Konformation zu und erreicht in den Schwefelderivaten (93) ein Maximum.

			$J_{5,6}$	Lit.
<u>93</u>	R = H	X = $CH_2C_6H_5$	5 (Hz)	54)
	H	$SCOCH_3$	5	55)
	H	Br	7.9	56)
	H	N_3	9.3	57)
<u>91</u>	$SO_2C_7H_7$	N_3	10	58)
<u>92</u>	SO_2CH_3	$OCOCH_3$	10	59)

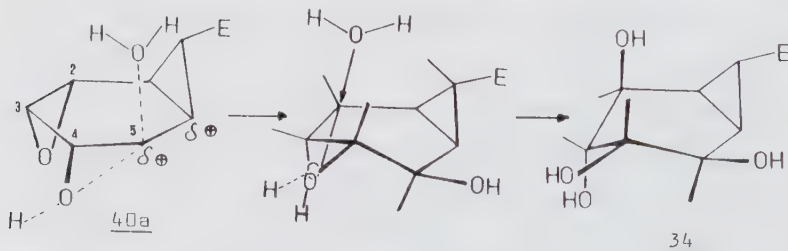


43

gebildet werden. Da unter säurekatalysierter Epoxid-Öffnung intramolekulare Wasserstoffbrücken keine Rolle spielen, ist die äquatoriale Konformation 39 bezüglich ihrer Reaktivität nicht mehr diskriminiert, sondern - wegen ihrer wesentlich höheren Konzentration - bevorzugter Reaktionspartner.



Der Angriff des zweiten Moleküls Thioharnstoff erfolgt dann - den energieärmsten Übergangszustand ausnützend - an 3-C zum Substitutionsprodukt 37. Bei der säurekatalysierten Hydrolyse von 17 ist die Cyclopropan-Einheit bestimmend für den stereoselektiven Erst-Angriff an 2(5)-C.



Durch die Protonierung des Epoxid-Sauerstoffs wird die 2(5)-C-Sauerstoff-Bindung infolge des stabilisierenden Effektes des Cyclopropanes auf die Positivierung an 2(5)-C stärker geschwächt als die 3(4)-C-Sauerstoff-Bindung (40a).

Das Nucleophil (Wasser) vermag nun den Sauerstoff an 2(5)-C leichter zu verdrängen⁶⁰⁾. Die Orientierung des Zweit-Angriffs wird nun von der Forderung der minimalsten Übergangszustandsenergie bestimmt, was mit einem axialen Angriff an 2(5)-C gleichbedeutend ist⁹⁶⁾.

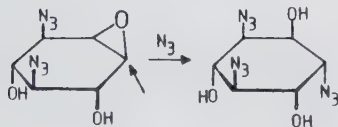
Die beim "trans- bzw. cis-Benzoltrioxid" beobachteten stereoselektiven "Epoxid-Öffnungen" sind für 17 - wenn auch weniger stark ausgeprägt - gleichermaßen charakteristisch^{29) 22) 50)}. Dabei können aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit die Substitutionsprodukte von 40 besser zum Vergleich herangezogen werden als die des



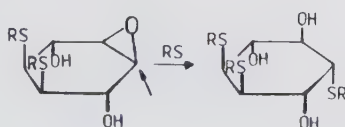
40

"cis-Benzoltrioxids". Es sind zwar keine Disubstitutionsprodukte von 40 bekannt, aber die Substitutionstypen 26 und 29 - in 32 und 37 realisiert - sind

potentielle Vorläufer der 1,3,5- bzw. 1,2,5-chiro-Tri-substitutionsprodukte 41 und 42 von 40.



41

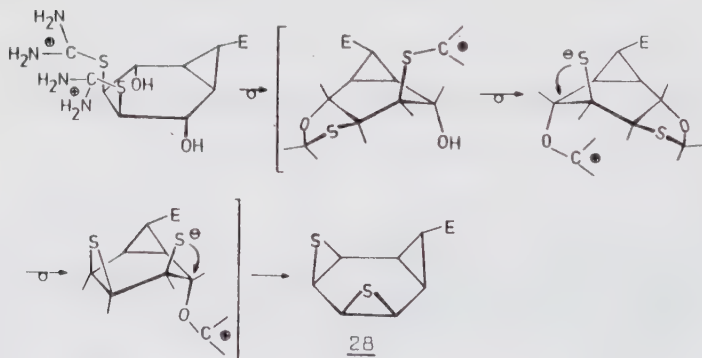


42

2.2. Synthese des cis-Dithia-tris- σ -homobenzols

Aussichtsreich für die zweifache Epoxid Thiiran-Umwandlung vom trans-Dioxa-tris- σ -homobenzol 17 zum cis-Dithia-tris- σ -homobenzol war die Methode mit Thioharnstoff, nachdem damit in mehreren anderen Fällen⁶¹⁾²⁹⁾³⁰⁾ - u. a. der Synthese des "cis-Benzoltrisulfids"²⁴⁾ aus dem "cis-Benzol-trioxid" - gute Erfolge erzielt wurden.

Als Vorläufer für die Cyclisierung war das Bisisothiuroniumsalz 37 in befriedigender Ausbeute zugänglich (2.1.4). Die intermediäre Thioxolan-Ringbildung mit anschließender Harnstoffeliminierung unter Ringinversion als geometrische Vorbedingung der Cyclisierung war gegeben⁹⁶⁾.



Das bei der Basenbehandlung von 37 nach der Reinigung (kurze Kieselgelsäule/Methylenchlorid; Umkristallisation aus Toluol) in 38 % Ausbeute anfallende kristalline Produkt war durch sein chemisches Verhalten und seine spek-

troskopischen Daten widerspruchslös mit Struktur 28 vereinbar.

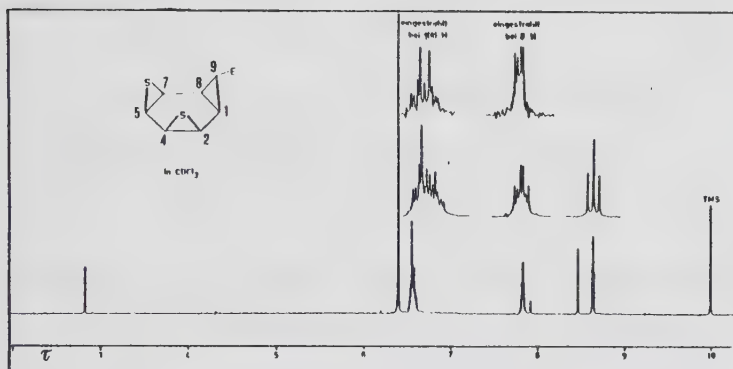
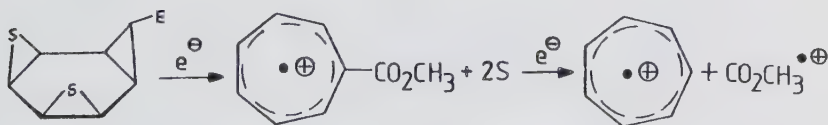


Abb. 7: 360-MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 28

τ : 8.65	t, 9-H	$J_{1,9} = J_{8,9} = 5 \text{ Hz}$
7.83	ddd, 1(8)-H	$J_{1,2} = J_{7,8} \sim 5 \text{ Hz}$
6.43	m, 2(4,5,7)-H	$J_{1,7} = J_{2,8} \sim 2 \text{ Hz}$
6.3	s, COOCH_3	

Wie in allen bekannten Thia-tris- σ -homobenzolen ist die Schwefelabspaltung der erste Schritt beim Zerfall unter Elektronenbeschuss⁽²⁴⁾⁽⁶¹⁾⁽³⁰⁾, (Abb. 24, S. 93).



Die Chemie von 28 eröffnet keine neuen Aspekte gegenüber den anderen thiaanalogen cis-tris- σ -Homobenzolen und ist durch die relativ leichte Schwefelabspaltung gekennzeichnet. Die Einwirkung von einem Äquivalent Triphenylphosphin ergibt laut ^1H -NMR-Analyse lediglich Cycloheptatrien-

7-carbonsäuremethylester neben Ausgangsprodukt 28. Das intermediär gebildete Thia-bis- σ -homobenzol muß demnach instabil sein, was nicht anders zu erwarten war⁶²⁾. Gegen Oxidation mit meta-Chlorperbenzoesäure erwies sich 28 gleichfalls instabil, denn als einziges NMR-identifizierbares Reaktionsprodukt war Cycloheptatrien-7-carbonsäuremethylester zu sehen. Dies steht mit der Tatsache in Einklang, daß die kleinsten stabilen cyclischen Sulfone bzw. Sulfoxide sich von den Thietanen ableiten, während Thiirane unter Oxidationsbedingungen fragmentieren⁶³⁾⁶⁴⁾⁶⁵⁾.

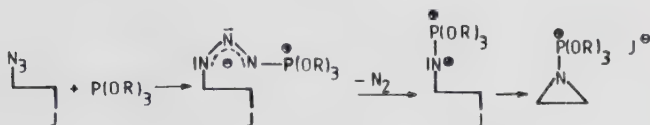
2.3. Synthese des cis-Diaza-tris- σ -homobenzols 27

Die Synthese des cis-Diaza-tris- σ -homobenzols erwies sich als langwierig. Zuerst seien die möglichen, letztlich aber erfolglosen Methoden skizziert:

a) Das bei der Synthese des "cis-Benzoltriimins" erfolgreiche Vorgehen - LAH-Reduktion des 1,2,4-Triazido-1,2,4-tridesoxi-chiro-inosit's - führte unter denselben Bedingungen nicht zum Ziel²²⁾⁶⁶⁾. Aus dem Produktgemisch konnten keine reinen Komponenten isoliert werden.



b) Die Verwendung von Trialkylphosphiten als Azid-Reduktionsmittel zur Aziridin-Synthese aus 1,2-Azido-Jodiden beschreiben HASSNER et al.^{67) *}.

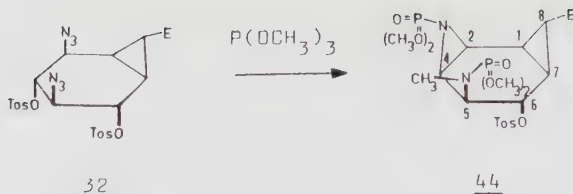


Das intermediäre Phosphoniumjodid reagiert zum Phosphonat und Alkyljodid weiter. Die Anwesenheit von Tosylaten als Abgangsgruppe in unserem Fall sollte der Reaktion nicht hinderlich sein.



Diese Reaktion auf 32 angewandt ergab ein öliges Rohprodukt, welches chromatographisch (Kieselgelsäule, Chloroform/Aceton, 5 : 1) in zwei Hauptfraktionen getrennt wurde. Aus der zweiten konnte durch Versetzen und Rühren mit Wasser in geringer Ausbeute ein kristallines Produkt erhalten werden. Diesem schreiben wir vorläufig die Struktur 44 zu.

* Eine kürzlich publizierte Aziridinsynthese aus 1,2-Azido-Alkoholen und tertiären Phosphinen wäre von 17 ausgehend zur Synthese eines trans-Diaza-tris- σ -homobenzols geeignet⁹⁸⁾.



Struktur 44 ist deshalb noch zweifelhaft, weil zur Interpretation des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums eine Phosphor-Wasserstoff-Vierbindungs-Kopplung von 4 Hz angenommen werden muß. So erscheint 5-H durch trans-Kopplung mit 6-H ($J = 11$ Hz) und der Phosphorkopplung ($J = 11$ Hz) als quasi-Triplett mit einer weiteren Aufspaltung von 4 Hz, die aber nicht von 4-H herrühren kann, denn die Aziridin-Protonen werden durch selektive Einstrahlung von 5-H (und auch 6-H) nicht entkoppelt. Berücksichtigt man die durch Einebnung des Sechs-Rings bedingte Verkleinerung des Interplanarwinkels zwischen 6-H und 7-H um etwa die Hälfte (45° statt annähernd 90° in 32), welche zu einer Zunahme der Kopplung von 1 Hz in 32 auf 4 Hz in 44 führt, so stimmen alle übrigen spektroskopischen Daten mit der Struktur 44 überein.

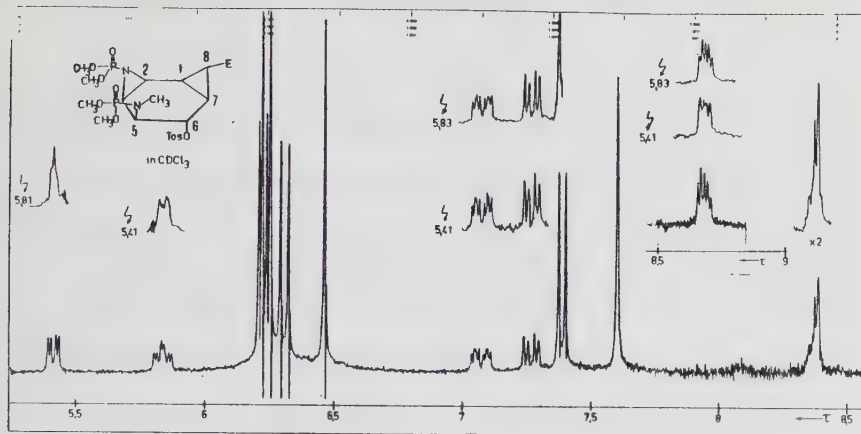


Abb. 8: 360-MHz-¹H-NMR-Spektrum von 44

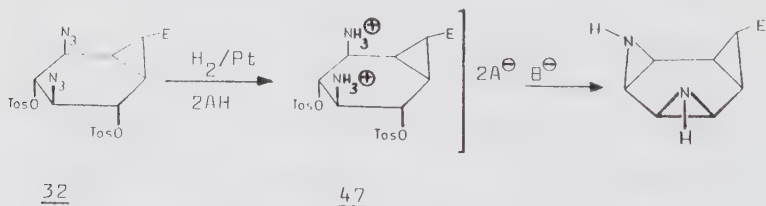
τ : 8.67	m, 1-H	6.30, 6.22, 6.21	P-O-CH ₃
8.37	m, 7(8)-H	6.45	s, COOCH ₃
7.60	s, Tosyl-CH ₃	5.83	ddd, 5-H
7.39	d, N-CH ₃	5.41	dd, 6-H
7.27	dd, 4-H	2.55	m, 4 H
7.07	ddd, 2-H	$J_{P-CH_3} = J_{P,5-H} = J_{5,6} = 11$ Hz	
		$J_{P,4-H} = J_{P,2-H} = 15$ Hz; $J_{P,5-H} = J_{1,2} = J_{6,7} = 4$ Hz	
		$J_{1,8} = 5$ Hz; $J_{2,4} = 6$ Hz	

Die erste Fraktion bestand laut qualitativer Dünnschichtkontrolle aus mindestens vier Komponenten, deren ¹H-NMR-Rohspektrum das Vorliegen von Tosylgruppen zeigte. Das Gleiche gilt für den verbleibenden öligen Anteil der zweiten Fraktion, so daß mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit kein Diaza-tris- σ -homobenzol entstanden ist. Erschwerend bezüglich der Strukturaufklärung war der Umstand, daß 44 nicht reproduzierbar hergestellt werden konnte.

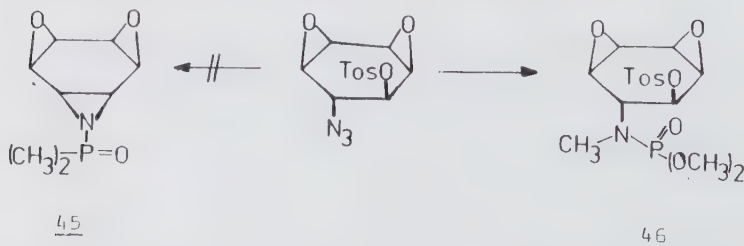
Die Umsetzung von 32 mit Trimethylphosphit verläuft also sehr komplex und nur - soweit sie zum Auftreten von 44 führt - hinsichtlich des ersten Ringschlusses im gewünschten Sinne. Entscheidend hierfür dürften sterische Faktoren sein, denn die bei allen intramolekularen 1,2-Substitutionen erforderliche trans-diaxiale Stellung der nucleophilen (Azid) und nucleofugen Gruppe (Tosylat) ist im Konformerengleichgewicht von 44 derart benachteiligt (s. S. 23), daß die Methylwanderung in den Vordergrund tritt *).

c) Prinzipiell in Anlehnung an die Wenker'sche⁹⁴⁾ Aziridin-Synthese ergaben sich für unseren Fall folgende Möglichkeiten:

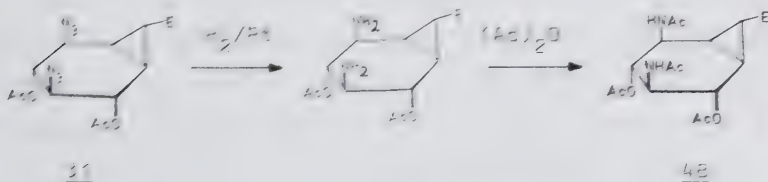
α) Katalytische Reduktion der Azidogruppen von 32 in Gegenwart von Säure zum Bisammoniumsalz 47 und anschließende Basenbehandlung.



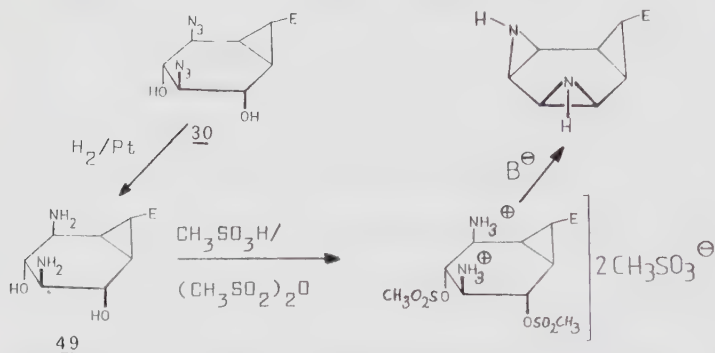
*) Vergleiche auch die Bildung von 46 aus 45⁵⁷⁾.



Das Fehlen des Nisseniumsalzes 47 erscheint normal, da bei der Reduktion sofort Cyclisierung zum Aziridin, welches hydrolytisch empfindlich, ist einsetzt. In der Hoffnung, daß nur das Nisseniumsalz 47 vorliege, wurde das Methanol abgezogen und das Reagenzien der Hydrierung über eine mit stark basischer Ionenaustauscher (Baker, Lewell M 470) beschickte Säule gegeben, um so Hydrolierung zu erzielen. Das kästige Filtrat wurde i. V. eingeconcentriert, getrocknet und zur Acetylierung mit Acetanhydrid in Pyridin umgesetzt. Aus diesem Acetylierungsansatz konnten nach Aufarbeitung keine $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Hinweise auf das gesuchte Glucose-tris- α -D-Glucosyloligosaccharid erhalten werden und Bemühungen zur Isolierung reiner Komponenten schlugen fehl. Die starke Zunahme aliphatischer Protonen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum läßt darauf schließen, daß die Toluolphase hydrolytisch aufgespalten wurde oder daß trotz Säureanwesenheit Aziridin, welches in saurem Medium und gegen Hydrolyse unbeständig ist, gebildet wurde. Die Hydrierung des Azidoacetats 31 sollte diese Komplikationen weitgehend ausschließen. Dementsprechend führte der erprobte Hydrierungsversuch ohne Säurezusatz nach der Acetylierung in 50 % Ausbeute zum Tetraacetat 48.



β) Katalytische Reduktion auf der Stufe von 30, selektive O-Funktionalisierung mit Methansulfonsäure/Methansulfonsäureanhydrid und Basenbehandlung.



Das Diazidodiol 30 ließ sich sowohl mit Platin⁶⁸⁾, mit Palladium/Kohle, als auch mit RANEY-Nickel praktisch quantitativ zum Diaminodiol 49 hydrieren. Präparativ wurde die Hydrierung mit Platin genützt, welche nach 6 Stunden (IR-Kontrolle) beendet war. Die Struktur von 49 ist durch das 1H -NMR-Spektrum (Abb. 9, S. 35) und ^{13}C -NMR-Daten

(S. 89) festgelegt. Im Unterschied zum Diazidodiacetat 31 sind 6-H und 7-H isochron, während Kopplungskonstanten und Multiplizitäten der Ringprotonen mit denen im Diazidodiacetat 31 weitgehend übereinstimmen. Im Spektrum (Abb. 9) der durch autokatalytische Verseifung in der D_2O -NMR-Probe entstandenen Carbonsäure - als inneres 2-Ammoniumcarboxylat vorliegend - sind 6-H und 7-H verschieden. Sie weisen die üblichen Kopplungsparameter auf.

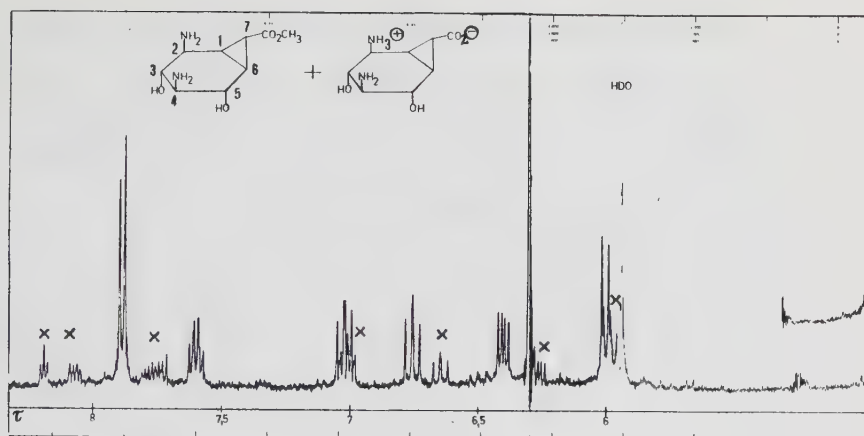
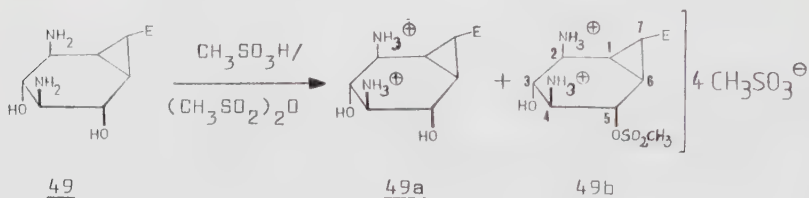


Abb. 9: 360-¹H-NMR-Spektrum von 49 im Gemisch mit zugehöriger Carbonsäure (x)

τ : 7.88	m, 6(7)-H	6.3	COOCH ₃
7.61	m, 1-H	6.01	d, 5-H
7.03	dd, 4-H	$J_{5,6} = 5.5 \text{ Hz}; J_{3,4} = 11 \text{ Hz}$	
6.76	dd, 3-H	$J_{2,3} = J_{4,5} = 9 \text{ Hz}$	
6.41	dd, 2-H		
Säure			
von <u>49</u> : 8.19	t, 7-H	6.26	dd, 2-H
8.07	dd, 6-H	6.00	d, 5-H
7.77	m, 1-H	$J_{1,7} = J_{6,7} = J_{5,6} = 5.5 \text{ Hz}$	
7.02	dd, 4-H	$J_{1,6} = J_{2,3} = J_{4,5} = 9 \text{ Hz}$	
6.65	dd, 3-H	$J_{3,4} = 11 \text{ Hz}$	

49 wurde 3 Tage mit 8 Äquivalenten Methansulfonsäureanhydrid in 20 ml durch Vakuumdestillation getrockneter Methansulfonsäure umgesetzt. Zum Ausfällen von Ammoniumsalzen wurde Tetrahydrofuran zugesetzt, worauf ein dunkles, zähklumpiges Material anfiel. Aus dem abdekantierten Tetrahydrofuran konnte eine bei -5 °C sauber auskristallisierende Substanz gewonnen werden, die auf Grund des ¹H-NMR-spektroskopischen Vergleichs identisch mit dem zuerst ab-

getrennten, nicht kristallinen Material war. Die ^{13}C - und ^1H -NMR-spektroskopische Analyse ergab, daß es sich höchstwahrscheinlich um ein Gemisch von 49a und 49b im Verhältnis ca. 1 : 1 handeln mußte (75 % Gesamtausbeute bezogen auf 49a und 49b).

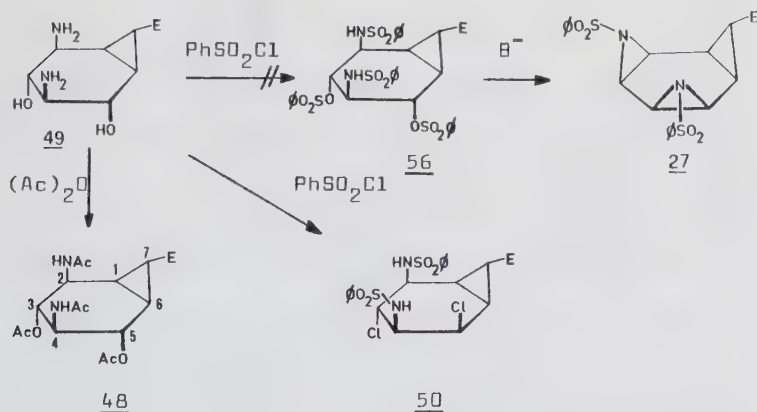


Das 60-MHz-Spektrum zeigt außer den im üblichen Bereich liegenden Cyclopropanprotonen (τ : 7.5 - 8.5) und Gerüstprotonen (τ : 5.0 - 7.0) drei Singulets bei τ : 6.4, 6.7 und 7.2 im Intensitätsverhältnis 1.1 : 0.7 : 3.1. Theoretisch wäre unter der Annahme eines 1 : 1 Gemisches ein Intensitätsverhältnis von 2 : 1 : 4 zu fordern. Das Singulett bei τ : 6.4 entspricht den Esterprotonen, das bei τ : 6.7 liegt im typischen Bereich von Methylgruppen der Methansulfonsäureester und -amide (Methylmethansulfonat τ : 6.8, tert.-Butylmethansulfonamid τ : 6.9) und das Singulett bei τ : 7.2 den ionischen Methansulfonatprotonen (Natriummethansulfonat τ : 7.2).

Im ^{13}C -NMR-Spektrum treten alle Gerüstsignale doppelt mit gleicher Intensität auf. Die Mesyl-C-Atome erscheinen als zwei Signale im ungefähren Intensitätsverhältnis 4 : 1 (exakt 4.7 : 1 = ionisch : molekular). Die größte Differenz in der chemischen Verschiebung der beiden vorliegenden Verbindungen besteht zwischen den C-Atomen 4, 5 und 6.

Vermutlich sitzt deshalb die eine molekulare O-Mesylgruppe in Position 5, wodurch eine stärkere Tieffeldverschiebung für dieses und auch die benachbarten C-Atome resultiert.

γ) Persulfonylierung und Basenbehandlung. Vom Diaminodiol 49 ausgehend sollte ein persulfonyliertes Derivat der Struktur 56 zur Synthese des Diaza-tris- σ -homobenzols 27 geeignet sein.



Zum Test wurde das Diaminodiol 49 zunächst acetyliert (RT, 3 d). In 85 % Ausbeute konnte das Tetraacetyl-Derivat 48 erhalten werden, dessen Struktur durch ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopische Daten (Abb. 22, S. 98) gesichert ist. Gegenüber dem Diazidodiacetat 31 ergibt sich eine Verschiebenheit der Multiplizitäten lediglich in der zusätzlichen Aufspaltung ($J = 10 \text{ Hz}$) von 2-H und 4-H mit den Amid-Protonen. Unter den gleichen Bedingungen war mit Benzolsulfonylchlorid nur ein komplexes Produktgemisch zu erhalten. Die dünnschichtchromatographische Trennung ermöglichte zwar

Fraktionierung in drei kristalline Produkte - die wenn auch ähnliche - so doch unkonturierte NMR-Spektren lieferten und keinen scharfen Schmelzpunkt hatten. Daraus und aus der weiteren Tatsache, daß das Integrationsverhältnis der Ester- zu den aromatischen Protonen der drei Feststoffe zwischen 1 : 5 und 1 : 4 schwankte, ist zu schließen, daß die drei Fraktionen selbst noch Gemische sind. Wegen den zwei in allen Spektren vorhandenen Doublets im Bereich τ : 3 - 5 mit $J = 8 - 9$ Hz, müßte es sich bei allen Fraktionen um bis-Sulfonamide mit mehr oder weniger fortgeschrittener O-Sulfonylierung handeln. Das Ergebnis der 14tägigen Reaktion von 49 mit Benzolsulfonylchlorid erbrachte jedoch den Beweis, daß die Benzolsulfonyloxy-Gruppen bereits wieder durch Chlor substituiert sein können und somit unvollständige Benzolsulfonylierung vorgetäuscht wird. Hier konnte ein einheitliches - wenn auch in geringer Ausbeute anfallendes - Produkt mit zwei Atomen Chlor im Molekül isoliert werden. Das Vorliegen von Chlor im Molekül wurde direkt durch den Natrium-Aufschluß, indirekt durch die Elementaranalyse (korrekt unter der Annahme von zwei Atomen Chlor im Molekül) und dem Massenspektrum (Peak höchster Masse: $m/e - HCl = 532 - 36 = 496$, weitere Chloreliminierung $496 - 35 = 461$) nachgewiesen werden. Die Struktur dieses bis-Sulfonamido-dichloro-Derivats 50 folgt aus dem 360-MHz- 1H -NMR-Spektrum (Abb. 10, S. 39). Die im Gegensatz zu 48 umgekehrte Stereochemie von 5-H ergibt sich aus der zusätzlichen Kopplung von 5 Hz (cis-Kopplung) für 5-H und 6-H. Bis auf diese zu-

sätzliche Kopplung stimmen die Multiplizitäten genau, die Größenordnungen der Kopplungen mit denen im peracetylierten Produkt 48 nahezu vollständig überein. Ein selektives Entkopplungsexperiment (Einstrahlung bei 6-H und 4-H) sichert die Position und Stereochemie des Chlors an C-5 endgültig, so daß keine Zweifel an der Struktur von 50 bestehen.

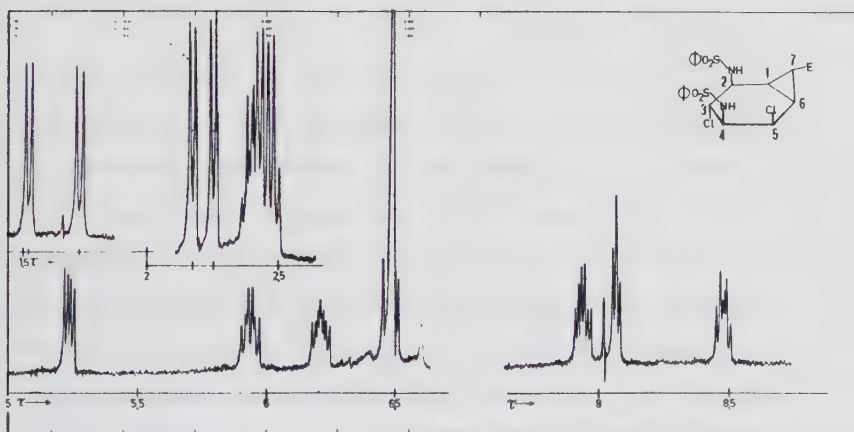


Abb. 10: 360-MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 50

τ : 8.48	ddd, 1-H	2.6 - 2.4	m, $H_m(m')$, $H_p(p')$
8.06	t, 7-H	2.17, 2.26	d, H_o , H_o'
7.92	ddd, 6-H	1.74, 1.56	d, Amid-N-H
6.49	s, CO_2CH_3	$J_{1,7} = J_{6,7} = J_{1,2} = J_{4,5} = 5 \text{ Hz}$	
6.49	dd, 3-H	$J_{1,6} = J_{N,H} = 9 \text{ Hz}$; $J_{5,6} = 9 \text{ Hz}$	
6.21	ddd, 4-H	$J_{N(4)-H} = 8 \text{ Hz}$; $J_{3,4} = 11 \text{ Hz}$	
5.94	ddd, 2-H	$J_{2,3} = 10 \text{ Hz}$	
5.24	dd, 5-H		

Die Möglichkeit der Substitution durch Chlorid erhöht die Produktvielfalt (vier isomere Monochloride, vier isomere Dichloride) und erklärt das unbefriedigende Ergebnis bei kürzerer Reaktionszeit. Um Chlorid als Nucleophil auszu-

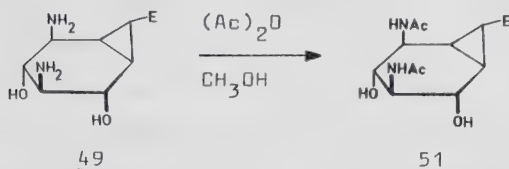
schalten, wurde 49 mit Benzolsulfonsäureanhydrid in Pyridin umgesetzt. Aus dem mit Eiswasser hydrolysierten Produktgemisch waren durch Extraktion mit Chloroform und Essigester zwei ölige Produkte zu gewinnen, die aber laut DC-Kontrolle selbst wieder Gemische waren und NMR-spektroskopisch analysiert, das Vorliegen eines Tetrasulfonylierungsproduktes von 49 in nennenswerten Ausbeuten unwahrscheinlich machten.

Aus der Umsetzung von 49 mit 8 Äquivalenten Methansulfonsäureanhydrid in Pyridin war nach Filtration über eine kurze Kieselgelsäule in nur 30 % Ausbeute ein Produktgemisch zu isolieren. Die Polymerenbildung war hier klar vorherrschend. Eine Reinigung oder Trennung durch Chromatographie oder Kristallisation war nicht zu erreichen. Das ^1H -NMR-Spektrum ließ keine eindeutige Aussage über den erreichten Substitutionsgrad oder ein mögliches Hauptprodukt zu.

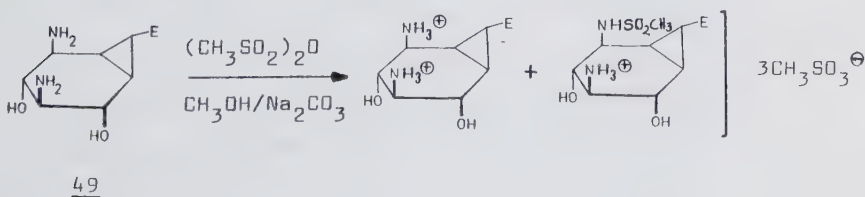
δ) Nachdem sich die Persulfonylierung von 49 in einem Schritt als nicht durchführbar erwies*, bot sich die Möglichkeit der selektiven N-Sulfonylierung an, welche von der im Vergleich zu Hydroxylgruppen hohen Reaktivität von Aminogruppen gegenüber Acylierungsmitteln profitiert.

* Einmal wegen Chlorid-Substitution (50), dann aber dürfte sich die hohe pK_B -Differenz von sek. Amin und Pyridin sehr nachteilig auf die Reaktionsdauer auswirken, so daß die Gefahr besteht, nur ein Gemisch teilweise sulfonylierter Produkte zu isolieren.

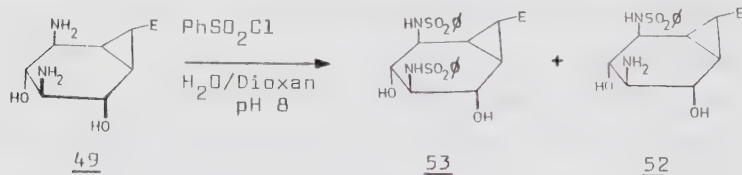
So verlief die N-Acetylierung von 49 mit 5 Äquivalenten Acetanhydrid in Methanol und in Gegenwart von Natriumacetat als Puffer glatt; in über 80 % Ausbeute wurde 51 isoliert.



Das entsprechende bis-N-Mesyl-Derivat von 49 ließ sich unter denselben Bedingungen mit Mesylchlorid in Methanol weder mit Natriumacetat, noch mit Natriumcarbonat als Puffer herstellen. Die größere Reaktivität des Mesylchlorids gegenüber Nucleophilen vermindert naturgemäß die Selektivität der N-Sulfonylierung, so daß wegen der hohen Konzentration an Methanol relativ viel Mesylchlorid mit dem Methanol reagiert und nur unvollständige Mesylierung eintritt. Die Analyse des Reaktionsgemisches an Hand des NMR-Spektrums lieferte folgendes Ergebnis: Ester- (τ : 6.3), N-Mesyl (τ : 6.9) und Methansulfonat-Signal (τ : 7.2) stehen im ungefähren Verhältnis 2 : 1 : 4. Dieser Befund läßt sich mit einem 1 : 1-Verhältnis von mono-N-Mesyl-mono-ammoniummesylat und bis-Ammoniummesylat in Einklang bringen.

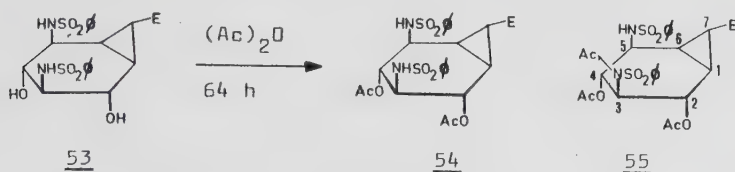


Nach diesen Erfahrungen versprach die Umsetzung von 49 mit Benzolsulfonsäurechlorid in alkalischem Milieu am ehesten Erfolg. 49 wurde nun in Wasser/Dioxan 1 : 1 (als Lösungsvermittler) mit Benzolsulfonsäurechlorid zur Reaktion gebracht. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels und Aufnehmen in Aceton wurden durch Chromatographie über eine Kieselgelsäule das mono-Sulfonamid 52 in 30 % und das bis-Sulfonamid 53 in 53 % abgetrennt. 53 wurde mit Methylenchlorid/Aceton (4 : 1) in 53 % und 52 mit Methylenchlorid/Aceton (2 : 1) in 30 % Ausbeute eluiert und aus Methylenchlorid/Toluol bzw. Methylenchlorid umkristallisiert.



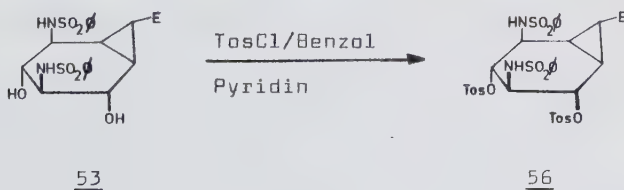
Beide Verbindungen (52, 53) sind durch ihre ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten (Abb. 31, 32, S. 100, 102) und Analysenwerte eindeutig charakterisiert. Um evt. Probleme bei der O-Funktionalisierung zu erkennen, wurde 53 zunächst mit 4 Äquivalenten Acetanhydrid in trockenem Pyridin acetyliert. Nach 24stündiger Reaktionszeit bei Raumtemperatur konnte das bis-Acetat 54 nach Filtration über eine Kieselgelsäule und Umkristallisation aus Methylenchlorid in 47 % Ausbeute isoliert werden. Die dreimal längere Acetylierungsdauer liefert - bei ansonsten gleicher Arbeitsweise - neben 54 das tri-Acetat 55 im Verhältnis 8 : 5 (NMR-Integration).

Die ^1H -NMR-Analyse (Abb. 34, S. 105) zeigte, daß das N-H-Proton der Sulfonamidgruppe an 3-C substituiert war.



Die spektroskopischen Daten beider Verbindungen (Abb. 33, 34, S. 104, 105) sind mit denen der bereits besprochenen 1,3-Disubstitutionsprodukte von 17 in guter Übereinstimmung.

Nunmehr waren die Aussichten zur Einführung zweier guter Abgangsgruppen - z. B. Tosylat, anstelle der Acetat-Reste in 54 - günstig. Unter etwas modifizierten Bedingungen wurde das bis-Sulfonamid 53 tosyliert. Hierzu wurden 2.2 Äquivalente Tosylchlorid in abs. Benzol gelöst und zu einer Pyridin-Lösung von 53 zugetropft. Bereits nach 12 Stunden wurde aufgearbeitet um möglichst Chlorid-Substitution zu vermeiden. Nach Umkristallisation aus Methanol wurde - wenn auch in mäßiger Ausbeute (41 %) - das in groben Kristallen anfallende bis-Tosylat 56 erhalten.



Im 90-MHz- ^1H -NMR-Spektrum beobachtet man drei Signalgruppen für die Ringprotonen. 2-H und 4-H sind gut separiert und erscheinen nach dem D_2O -Austausch wie gewohnt als Triplet und doppeltes Dublett. 3-H und 5-H haben nahezu die gleiche chemische Verschiebung ($\Delta\tau = 0.04$ ppm), sind aber, da die Aufspaltungsmuster vom Strukturtyp 29 hinlänglich bekannt sind, mit Sicherheit zu unterscheiden.

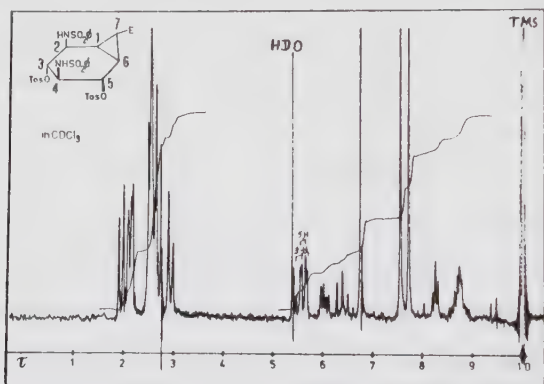
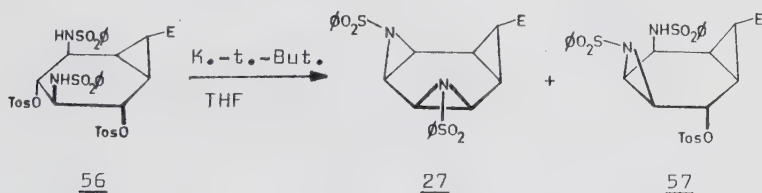


Abb. 11: 90-MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 56

τ : 8.5-8.9	m, 1(6)-H	6.38	t, 4-H
8.25	t, 7-H	6.03	dd, 2-H
7.75 {	s, Tosyl- CH_3	5.62	d, 5-H
7.57 {		5.58	t, 3-H
6.75	s, COOCH_3	1.8-3.1	m, 18 H

$$J_{1,2} = J_{1,7} = J_{6,7} = 5 \text{ Hz}; J_{2,3} = J_{3,4} = J_{4,5} = 10 \text{ Hz}$$

Erfolg oder Mißerfolg unserer Synthese eines substituier-
ten cis-Diaza-tris- σ -homobenzols hing nun nur noch von
dem Ergebnis der Basenbehandlung des bis-Tosylats 56 ab.
56 wurde in ca. 0.025 molarer THF-Lösung mit 4 Äquivalen-
ten Kalium-tert.-Butylat zur Reaktion gebracht. Nach zwei
Stunden wurden durch Zusatz von abs. Ether Kaliumtosylat
und überschüssiges Kalium-tert.-Butylat ausgefällt und
abfiltriert, die Lösung im Vakuum eingeeengt und das rohe
Reaktionsprodukt $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch analysiert. Danach
lagen zwei Produkte im Verhältnis 3 : 1 vor, bei denen es
sich um das cis-Diaza-tris- σ -homobenzol 27 und das mono-
Cyclisierungsprodukt 57 handelt.



27 wurde von 57 durch Umkristallisation aus Methanol ge-
trennt, wobei 27 in Form farbloser Nadeln anfiel. Die
Struktur von 27 folgt unschwer aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum
(Abb. 14, S.46). Alle Protonensorten sind separiert und
lassen sich eindeutig zuordnen. Nach Einstrahlung der 1(8)-
H-Frequenz wird das Multipllett bei τ : 6.66 zum typischen
AA'-Teil des AA'BB'-Spektrums für 2(4,5,7)-H (a) in Abb.
14). Die cis-Geometrie für 27 wird nachhaltig durch dessen
thermische Labilität dokumentiert. Wie in Kapitel 2.4.2 be-
schrieben, geht es glatt und schnell die $[\sigma_s^2 + \sigma_s^2 + \sigma_s^2]$ -
Cycloreversion ein.

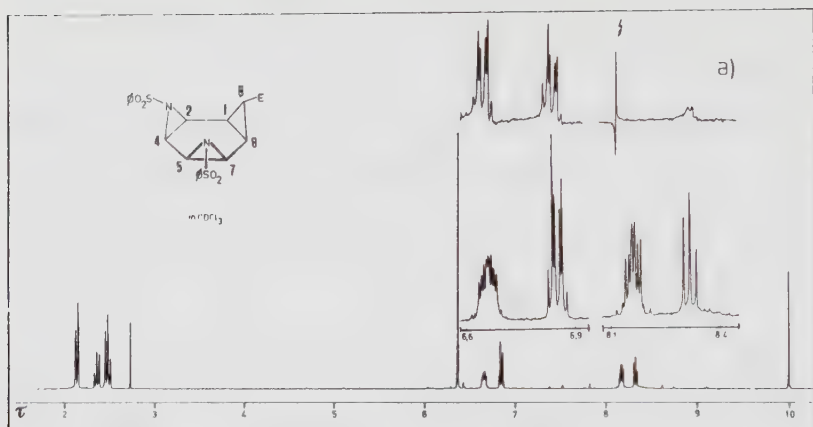


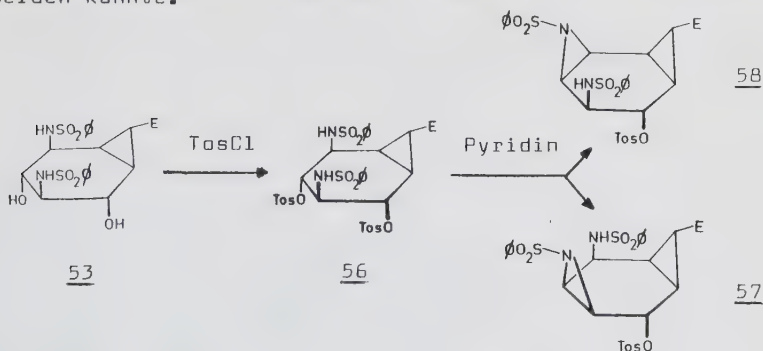
Abb. 14: 360-MHz-¹H-NMR-Spektrum von 27

τ : 8.32	t, 9-H	6.66	m, 2(7)-H
8.16	m, 1(8)-H	6.36	s, COOCH ₃
6.85	m, 4(5)-H	2.6 - 2.1	m, 10 H

$$J_{1,9} = J_{8,9} = 5 \text{ Hz};$$

In einem späteren Ansatz zur Herstellung von 56 wurde das Rohgemisch der Sulfonylierung des Diaminodiols 49, worin das mono- und bis-Sulfonamid 52 und 53 im Verhältnis 1 : 1,8 vorliegen, bei doppelter Reaktionszeit, sonst aber gleichen Bedingungen mit Tosylchlorid umgesetzt. Neben 56 und dem bereits bei der Reaktion von 56 mit Kalium-tert.-Butylat gefundenen 57 konnte hier auch das zweite mögliche mono-Cyclisierungsprodukt 58 isoliert werden (S. 47).

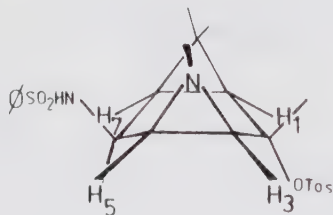
Das nach der Aufarbeitung aus Methanol ausfallende Kristallisat enthielt 56 und 57 im Verhältnis 2.5 : 1. Die Trennung des Gemisches gelang durch Behandeln mit warmem Benzol, in welchem 56 im Gegensatz zu 57 schwerlöslich ist. Die i. V. bei Raumtemperatur bis zum Ausölen eingedampfte methanolische Mutterlauge wurde durch Erwärmen wieder homogenisiert und der Kristallisation überlassen. Weiteres 57 kristallisierte aus. Erneut wurde bis zum Ausölpunkt eingeeengt und nach dem Wiederauflösen bei RT stehen gelassen, worauf 58 kristallin isoliert werden konnte.



Insgesamt wurden auf diese Weise 30 % an 56, 34 % an 57 und 10 % an 58 - jeweils bezogen auf den im Edukt vorhandenen Anteil an bis-Sulfonamid 53 - isoliert. Nach mehreren Monaten war erneut ein Produktgemisch auskristallisiert, welches chromatographisch nicht zu trennen war. Eine grobe Anreicherung der einzelnen Produkte durch fraktionierte Kristallisation aus Methanol ergab auf Grund ^1H -NMR-spektroskopischer Analyse, daß es sich um ein mono- und zwei isomere bis-Tosylate des mono-Sulfonamids 52 han-

dein dürfte. Auch im öligen Rückstand der Mutterlauge wurde kein $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischer Hinweis gefunden, daß durch die Basenwirkung des Pyridins aus 58 auch die zweite Cyclisierung zum Diaza-tris- σ -homobenzol 27 eingetreten wäre. Ein Kontrollversuch, ob aus 56 über längere Zeit mit Pyridin als Base auch die zweifache Cyclisierung zum Diaza-tris- σ -homobenzol 27 erreicht werden kann, wurde aus Substanzmangel nicht durchgeführt.

Die spektroskopischen Daten (Abb. 12, 13, S. 49) sind mit den Strukturen der mono-Cyclisierungsprodukte 57 und 58 gut in Einklang zu bringen. Das Modell weist für 57 eine Wannenvorzugskonformation aus, die die ideale Voraussetzung für die beiden W-Kopplungen $J_{1,3} = 2 \text{ Hz}$ und $J_{5,7} = 1 \text{ Hz}$ bietet.



Die Kopplungswerte $J_{6,7} = 4.5 \text{ Hz}$ und $J_{4,5} = 1.8 \text{ Hz}$ in 58 sind mit den Winkelverhältnissen der bisäquatorialen Konformation ($\angle \text{C}_5\text{-H}_5/\text{C}_6\text{-H}_6 = 180^\circ$, $\angle \text{C}_6\text{-H}_6/\text{C}_7\text{-H}_7 = 135^\circ$, $\angle \text{C}_4\text{-H}_4/\text{C}_5\text{-H}_5 = -64^\circ$) gut vereinbar.

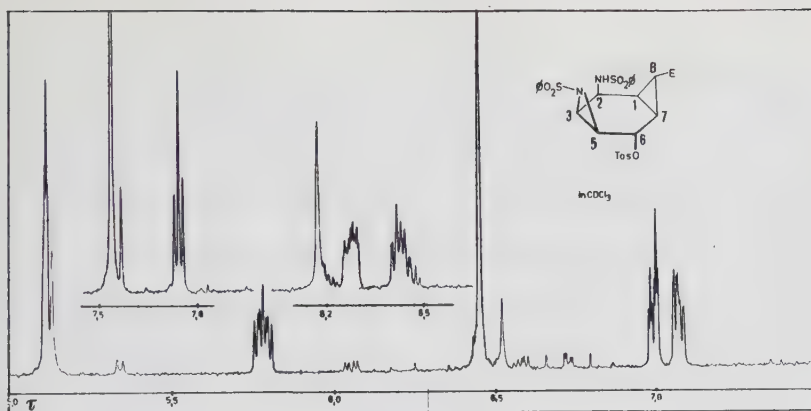


Abb. 12: 360-MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 57 und 58 als Nebenprodukt

τ : 8.44	m, 1-H	7.08	ddd, 3-H	5.8	ddd, 2-H
8.28	m, 7-H	6.99	ddd, 3-H	5.13	t, 6-H
7.75	t, 8-H	6.47	s, COOCH_3	5.14	N-H
7.54	s, Tosyl- CH_3				

$J_{1,7} = J_{\text{N-H}} = 9 \text{ Hz};$
 $J_{6,7} = J_{5,6} = J_{5,7} = 2 \text{ Hz}; J_{1,8} = J_{7,8} = 5 \text{ Hz}; J_{\text{N-H}} = 9 \text{ Hz}$
 $J_{3,5} = 6.4 \text{ Hz}; J_{2,3} = 4 \text{ Hz}; J_{1,2} = 5.6 \text{ Hz}; J_{1,3} = 1 \text{ Hz}$

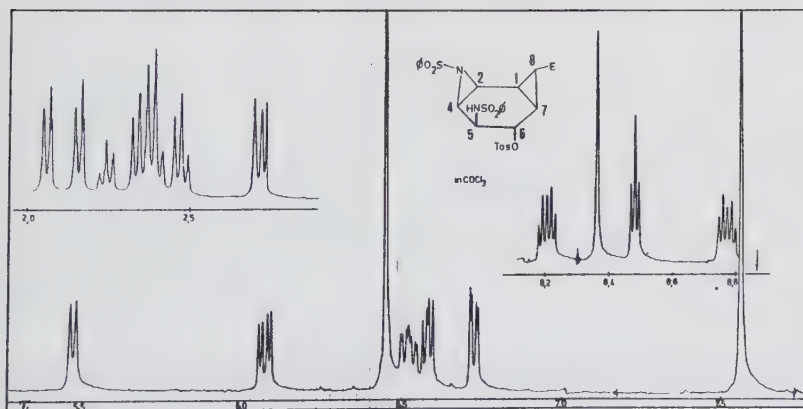


Abb. 13: 360-MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 58

τ : 8.77	ddd, 1-H	6.73	dd, 4-H	6.07	dd, 6-H
8.48	t, 8-H	6.58	dd, 2-H	5.48	d, N-H
8.21	ddd, 7-H	6.52	ddd, 5-H	2.0 - 2.75	14-H
7.64	s, Tosyl- CH_3	6.45	s, COOCH_3		

$J_{2,4} = J_{5, \text{N-H}} = 6.8 \text{ Hz}$
 $J_{1,8} = J_{7,8} = J_{1,2} = J_{6,7} = 4.5 \text{ Hz}; J_{4,5} = 1.8 \text{ Hz}; J_{1,7} = J_{5,6} = 9.8 \text{ Hz}$

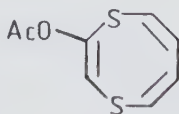
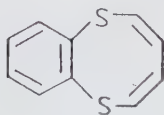
Das Produktverhältnis von 3 : 1 läßt darauf schließen, daß in Pyridin bevorzugt die Sulfonamidgruppe an 4-C deprotoniert wird und auch bevorzugt zu 57 abreagiert. Die Tatsache, daß die Sulfonamidgruppe an 4-C acider ist (zwei elektronenziehende Nachbarn), ist plausibel. Die Einwirkung einer starken Base wie Kalium-tert.-Butylat hebt diese Diskriminierung auf und liefert ein Dianion, welches nunmehr bevorzugt - weil über die statistische Wahrscheinlichkeit hinaus (3 : 1 statt 2 : 1) - zu 27 weiterreagiert.

2.4. Thermolysen und 3σ - 3π -Isomerisierungen

2.4.1 Thermolyse von 28

Das Dithia-tris- σ -homobenzol 28 spaltet beim Erhitzen in Chloroform im abgeschmolzenen NMR-Röhrchen ab 100 °C langsam Schwefel ab, wobei die ^1H -NMR-spektroskopische Kontrolle über 3 Stunden hinweg nur Cycloheptatrien-7-carbonsäuremethylester erkennen läßt. Die thia-analogen π -Homoverbindungen sind über σ - π -Isomerisierungen nicht herstellbar. Substituierte Dithiocine* - als Dithia-bis- π -Homobenzole anzusprechen und interessant, bezüglich ihrer potentiellen aromatischen Eigenschaften - sind auf anderem Wege darge-

* z. B.



stellt worden⁹⁹⁾. Die Kinetik der Fragmentierung von 28 ist kompliziert. Sie verläuft - zumindest im Anfangsbereich bei höherer Konz. an 28 - nicht nach erster Ordnung (Abb. 15, S. 51) und ist sehr wahrscheinlich in Analogie zum Äthylensulfid durch die Konkurrenz von mono- und bimolekularer Schwefelabspaltung bestimmt¹⁰⁰⁾. Die Abstraktion des ersten Schwefelatoms ist jedoch - gleichgültig nach welchem Mechanismus dies geschieht - der geschwindigkeitsbestimmende Schritt, denn es lassen sich unter den Thermolysebedingungen keine Zwischenprodukte nachweisen.

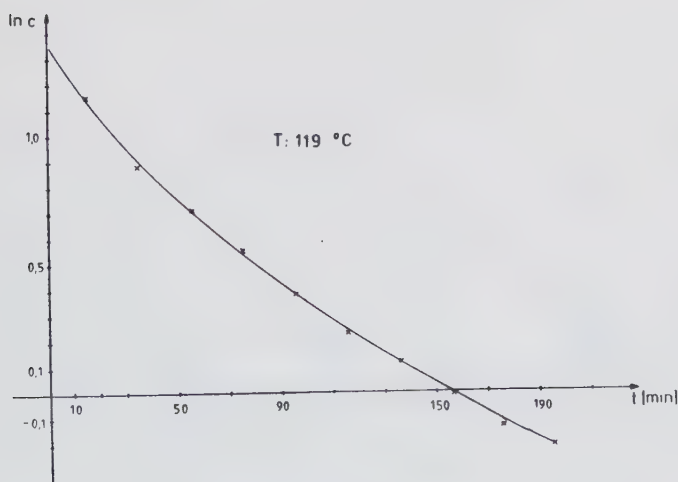
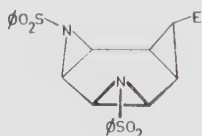


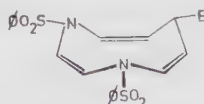
Abb. 15: Thermolyseverlauf von 28 bei $119\text{ }^{\circ}\text{C}$

2.4.2 Thermolyse von 27

Anders als bei 28 verläuft die Thermolyse von 27 zwischen 120 - 140 °C in Chloroform im entgasten und abgeschmolzenen NMR-Röhrchen einheitlich zum π -Isomeren 60.



27



60

Das Diazonin 60 ist durch seine analytischen und spektroskopischen Daten eindeutig charakterisiert (Abb. 16, S. 52).

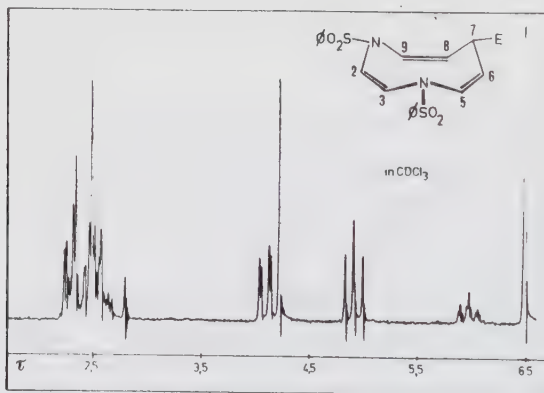


Abb. 16: 90-MHz-¹H-NMR-Spektrum von 60

τ : 6.47	s,	COOCH ₃	4.18	s,	2(3)-H
5.8	tt,	7-H	4.05	dd,	5(9)-H
4.92	t,	6(8)-H	2.7 - 2.2	10 H	

$$J_{5,6} = J_{6,7} = J_{7,8} = J_{8,9} = 7.5 \text{ Hz}; J_{5,7} = J_{7,9} = 1.5 \text{ Hz}$$

Die Kinetik der Thermolyse wurde ^1H -NMR-spektroskopisch verfolgt und gehorcht dem Geschwindigkeit-Zeit-Gesetz erster Ordnung. Die hieraus rechnerisch⁹⁵⁾ bzw. graphisch (Abb. 25, 26, 27, S.109) ermittelten Werte der Aktivierungs-Enthalpie und -Entropie bzw. -Energie lassen sich bei den entsprechenden Werten für das "Tritosyltriimin" 64, das mono-Aza-tris- σ -homobenzol 66¹⁶⁾ und das Diaza-tris- σ -homobenzol 65¹⁹⁾ einordnen (Tab. 2, S. 54).

Das eingangs erwähnte "Additivitäts-Kriterium" hatten wir als Indiz für den Synchronmechanismus gewertet. In direktem Zusammenhang hiermit steht die Abhängigkeit der Aktivierungsenergiewerte in der Reihe 16, 66, 67, 65, 69, 11, die ihrerseits mit dem Doppelbindungscharakter der jeweiligen Basis-Dreiringbindungen korreliert werden kann. Maßgebend für eine effektive homokonjugative Energieabsenkung des Übergangszustandes sind ja gerade die konjugativen Fähigkeiten (p-Anteile in den WALSH-Orbitalen) der beteiligten Dreiringe. Zahlreiche Beispiele belegen die wesentlich ausgeprägteren konjugativen Eigenschaften des Cyclopropane⁶⁹⁾ verglichen mit den Heterodreiringen⁷⁰⁾, was die Ursache der steigenden Tendenz der oben aufgeführten Reihe ist*. Für die Abschätzung der relativen Stabilität von Tris-homoverbindungen kann man deshalb annehmen, daß jeder Dreiring ein individuelles Inkrement von wachsendem Betrag in der Reihenfolge $E_A \triangle \subset \triangle^N < \triangle^O$ (16 < 10 < 11) in den Aktivierungsenthalpienwert einbringt.

* Ähnliche Abstufungen zeigen sich auch bei anderen elektrocyclischen Reaktionen⁷²⁾.

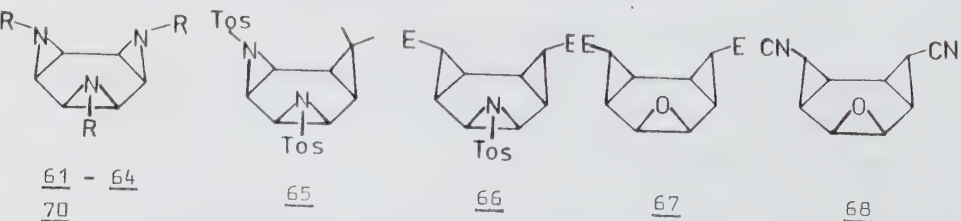
TABELLE 2

R^*	E_A KJ/Mol	lg F	ΔH^* KJ/Mol	ΔS^* J/°K, Mol	ΔG^* (383 °K)	LM
					KJ/Mol	
<u>61</u> $-\text{SO}_2\text{CF}_3$	101.3	9.02	97.6 $\pm$ 2.1	-84.2 $\pm$ 5.0	129.9	CD_3CN
$-\text{CO}_2\text{CH}_3$	108.0	14.12	110.2 $\pm$ 1.0	14.6 $\pm$ 2.9	107.9	CD_3CN
<u>70</u> $\text{CON}(\text{CH}_3)_2$	113.5	10.87	105.1 $\pm$ 3.8	-46.7 $\pm$ 5.4	125.9	C_6D_6
<u>62</u> $-\text{COC}_6\text{H}_5$	112.6	13.00	109.7 $\pm$ 0.8	-4.6 $\pm$ 2.9	111.5	CDCl_3
<u>63</u> $-\text{CH}_3$	132.7	16.96	129.8 $\pm$ 4.6	70.3 $\pm$ 13.8	105.9	C_6D_6
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$	131.9	15.49	129.8 $\pm$ 1.5	43.5 $\pm$ 3.8	115.2	CD_3CN
<u>64</u> $-\text{SO}_2\text{C}_7\text{H}_8$	127.7	12.38	125.2 $\pm$ 1.3	-17.2 $\pm$ 2.9	131.8	CD_3CN
<u>27</u>	130.4	13.3	123.5 $\pm$ 1.3	-10.5 $\pm$ 2.5	126.7	CDCl_3
*** <u>65</u>	120.2	13.11	118.6 $\pm$ 2.1	-2.9 $\pm$ 5.4	119.7	CD_3CN
*** <u>66</u>	105.9	10.6	109.3 $\pm$ 2.1	-35.6 $\pm$ 5.3	124.0	CD_3CN
*** <u>67</u>	111.3	10.1	106.6 $\pm$ 1.2	-66.7 $\pm$ 2.7	134.2	C_6D_6
*** <u>68</u>	143.9	13.7	138.9 $\pm$ 2.4	7.4 $\pm$ 5.6	135.8	C_6D_6
<u>11</u>	177		172.5 $\pm$ 6.3	27.3 $\pm$ 11.5	163.8	
<u>69</u>	149	14.34				

* B. Gallenkamp, korrigierte Werte

** B. Gallenkamp, Dissertation, Freiburg 1978

*** P. Böhm, Dissertation, Freiburg 1978



11 und 69: s. Tab. 1, S. 4

Das Diazatrishomobenzol 27 müßte nach dem gesagten unter dem "Tritosyltriimin" 64 und dem Dioxatrishomobenzol 69 liegen, was auch durch die freien Aktivierungsenthalpienwerte bestätigt wird^{*}.

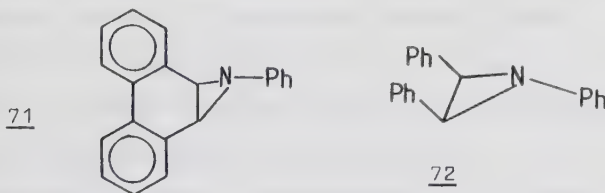
Gleichsinnig wirkt sich auch der Einfluß von -M' und -I-Substituenten am Stickstoff (63, 62, 64) und am sekundären Kohlenstoff im isocyclischen Dreiring (65, 27) auf die Stabilitäten aus⁷³⁾. Es kann hier auf den theoretisch begründbaren stabilisierenden Effekt auf die Basis-Dreiringbindung durch HOMO-LUMO-Wechselwirkung mit konjugationsfähigen Substituenten und den generell gerüststabilisierenden Einfluß von -I-Substituenten verwiesen werden⁷⁴⁾⁸⁹⁾.

Die zahlreichen inzwischen gemessenen Aktivierungsparameter der 3σ - 3π -Isomerisierung von Trishomoverbindungen erlauben eine differenziertere mechanistische Betrachtung, in der das "Additivitäts-Kriterium" den größeren Rahmen abgibt. Insbesondere die in der "cis-Benzoltriimin"-Reihe beobachtete Substituentenabhängigkeit der Aktivierungs-Entropie- und -Enthalpie-Terme gibt Anlaß zu weitergehenden Überlegungen. Ein erheblicher Unterschied der Aktivierungsentropien fällt beim Trifluorsulfonyl- 61 und Trimethyl-Triimin 63 ins Auge. Der hohe Entropiegewinn bei Alkylsubstitution kann nur von der Begünstigung der Stickstoff-Inversion im Übergangszustand herrühren, denn im Trimethyltriimin ist die Inversion aus sterischen Gründen stark behindert. Durch die

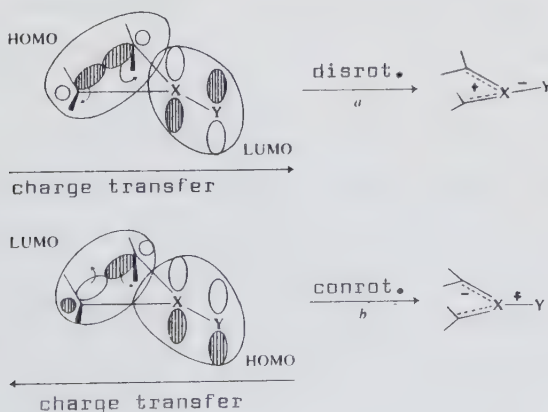
* Der Vergleich von $\Delta G^\ddagger$ - anstatt von E_A -Werten erlaubt eine zuverlässigere Gegenüberstellung der Stabilität von Molekülen.

mit einer Dehnung beginnende Öffnung der Basis-Dreiring-Bindung wird der Interorbitalwinkel im Dreiring und der Winkel zwischen Dreiring und Sechsring-Ebene vergrößert, wodurch eine leichtere Umhybridisierung am Stickstoff und mehr Platz für den invertierenden Substituenten gewährleistet wird. Der berechnete ΔS^* -Wert ist somit gut im Einklang mit dem Phänomen der Stickstoff-Inversion. Den gerade umgekehrten Entropieeffekt liefert die Rechnung beim Trifluormethansulfonyltriimin 61. Nützt der Substituent die aus sterischen und elektronischen Gründen vorteilhafter werdende Rückbindungsmöglichkeit mit dem Stickstoff-Elektronenpaar im Übergangszustand aus - wie es im Fall des Trifluormethansulfonyl-Derivats 61 anzunehmen ist ($\sigma_R = -0.47^{75}$) - dann wird hierdurch der Rotationsfreiheitsgrad des Substituenten eingeschränkt. Auch hier läßt sich der aus der Theorie des Übergangszustandes (EYRING und POLANYI) rechnerisch ermittelte Entropieverlust gut erklären. Entsprechend sollten alle Substituenten mit -M-Effekt mehr oder weniger negative Aktivierungsentropien verursachen, was auch in groben Zügen zutrifft. Eine Erklärung der quantitativen Abstufungen ist unmöglich. Ähnlich stark wie die Aktivierungsentropie- unterscheiden sich die Aktivierungsenthalpie-Werte von 61 und 63; 61 weist die niedrigste und 63 die höchste Aktivierungsenthalpie der "cis-Benzoltriimin"-Reihe auf. Dieser massive Substituenteneffekt auf die $3\sigma-3\pi$ -Isomerisierung ist den Versuch einer Erklärung wert⁷⁶⁾.

OELSCHLAGER u. a. haben jüngst experimentell nachgewiesen, daß die Aktivierungsenthalpie der "verbotenen" disrotatorischen Aziridin-Öffnung im bicyclischen Gerüst 71 nur 14-15 kJ/Mol größer ist als im monocyclischen Aziridin 72 und daß Donor-Substituenten ($\sigma = -0.80$) die konrotatorische und Elektronen-Akzeptoren ($\sigma = +0.74$) die disrotatorische Öffnung beschleunigen⁷⁷⁾.



Zur Deutung argumentieren die Autoren folgendermaßen: Da die LUMO-Amplitude am Stickstoff durch π -Elektronenakzeptoren vergrößert wird, ist eine HOMO-LUMO-Wechselwirkung von der in Schema 3a skizzierten Art und damit eine disrotatorische Öffnung begünstigt. Das Umgekehrte gilt für die konrotatorische Öffnung (Schema 3b).

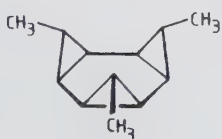


Schema 3

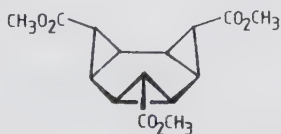
Zwischenprodukte der Thermolyse (90-130 °C) von 71 und 72 sind die entsprechenden Azomethin-Ylide, worin sich die "Aziridin-Öffnungen" der Triazatrishomoverbindungen von denen der zitierten Untersuchung unterscheiden. Wir glauben jedoch, daß auf dieser Argumentationsbasis, nach der die Ladungsverteilung im Übergangszustand den charakteristischen Unterschied zwischen der disrotatorischen (Schema 3a) und conrotatorischen (Schema 3b) Aziridin-Isomerisierung ausmacht, auch die Substituentenabhängigkeit der 3σ - 3π -Isomerisierung der Triazatrishomoverbindungen befriedigend erklärt werden kann. Im konkreten Fall ist die Amplitude des LUMO am Stickstoff in 61 aufgrund des starken -M-Effektes des Trifluormethansulfonyl-Substituenten ($\sigma_R = -0.47^{75}$) relativ zu der des LUMO in 63 ($\sigma_R(\text{CH}_3) = 0.1$) größer, woraus eine optimalere HOMO-LUMO-Wechselwirkung in 61 und Absenkung des $\Delta H^\ddagger$ -Wertes gegenüber dem von 63 resultiert.

Die Aktivierungsenthalpien nur gering mesomeriefähiger Substituenten ($\sigma_R(\text{SO}_2\text{C}_7\text{H}_7) = -0.1$) unterscheiden sich nur geringfügig von denen die disrotatorische Öffnung benachteiligenden Alkylsubstituenten ($\Delta\Delta H^\ddagger_{63,64} \approx 4 \text{ kJ/Mol}$). Die - allerdings etwas überraschend hohen, aber die gleiche Tendenz aufweisenden - negativen Aktivierungsentropien von 59, 66 und 67 machen angesichts der gleichsinnig abgesenkten Aktivierungsenthalpien die Ausrichtung und elektrostatische Mitwirkung von π -Akzeptoren an der Cyclopropan-Einheit augenscheinlich.

Diese läßt sich in gleicher Weise wie die gerüststabilisierende Wirkung von π -Akzeptoren auf den Cyclopropanring erklären⁷³⁾⁷⁴⁾. Entsprechend der geringen mesomeren Fähigkeit der Nitrilgruppen in 68 ($\sigma_R = -0.1$) kommen nur deren induktiv gerüststabilisierenden Eigenschaften zum Tragen, während in den anderen Verbindungen die Substituenten den Übergangszustand durch Ladungsabzug absenken. Auch hier läßt sich nur eine allgemeine Tendenz beobachten, während eine quantitative Beschreibung der Phänomene außerordentlich schwierig sein dürfte. Unter diesen Gesichtspunkten sollte die Aktivierungsenthalpie des noch unbekannten isocyclischen Trishomobenzols 73a größer als die von 73 sein, wohingegen die Aktivierungsentropien die umgekehrte Relation zeigen sollten.



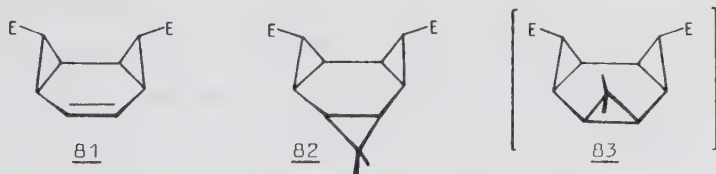
73a



73

81 bietet ungünstige sterische (Behinderung der cis-Addition durch die zwei inneren Wasserstoffatome, s. 76) und elektronische Voraussetzungen (zu geringe Polarität der Doppelbindung) für diese Reaktion.

2) Der naheliegende Schritt zur Methylen-Addition an 81 (z. B. durch Photolyse von Diazomethan) versprach im Hinblick auf das sehr energiereiche und unselektive Reagens Methylen doch immerhin die Möglichkeit neben dem trans-Trishomobenzol 82 auch isolierbare oder zumindest spektroskopisch nachweisbare Mengen an cis-Trishomobenzol 83 zu erhalten.



Die direkte Singulett-Carben-Addition an 81 scheiterte jedoch an präparativen Problemen^{78)*)} und die Kupfer-I-katalysierte Carben-Addition an 81 lieferte nur 82 als einziges isolierbares Produkt¹⁶⁾. Einen Hinweis auf 83 in 1 % Ausbeute ergab die kombinierte GC/MS-Analyse des Reaktionsgemisches der Umsetzung von 81 mit Diazomethan in Gegenwart

* Wegen der Isomerisierung von 81 zum π -Isomeren, welches mit Carben schneller reagiert, mußte bei tiefen Temperaturen gearbeitet werden. Es fand sich aber kein Lösungsmittel in welchem 81 in genügend hoher Konzentration löslich gewesen wäre.

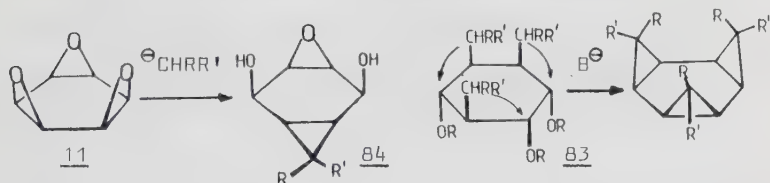
von CuCl nach der GASPAR-ROTH-Methode¹⁶⁾. Die sterische Hinderung der cis-Carben-Addition ist einfach zu hoch²⁸⁾.

3) Unter Einschaltung eines photochemischen Cyclisierungsschrittes war es möglich geworden, das bisher einzige - wenn auch Überbrückte - cis-Trishomobenzol 75 zu (S.3) zu synthetisieren. Daneben fand ein photochemischer Weg Anwendung bei der Synthese einiger Derivate (Tab. 1) des einfach Überbrückten trans-[1.1.1]-tris- σ -Homobenzols. In- des scheinen sich keine Aspekte zur Ausnützung photochemi- scher Methoden für die Synthese nicht Überbrückter cis- [1.1.1]-tris- σ -Homobenzole zu eröffnen. Bei der mittlerwei- le gelungenen Synthese von cis-[2.1]-und [2.2]-Bis- σ -homo- benzolen bewies die Photochemie jedoch ihre Nützlichkeit auf dem Homobenzolgebiet⁸⁰⁾. Trans-[2.1]-, [2.2]- und [1.1]- Bishomobenzole müssen in diesem Zusammenhang auch erwähnt werden⁸⁰⁾⁸¹⁾ (s. Kap. 2.5.).

4) Durch nucleophilen Ringschluß von Carbanionen konn- ten WHITLOCK u. a. das bei RT allerdings instabile, nur in seiner π -isomeren Form isolierte Trishomobenzol 82 darstel- len¹²⁾.

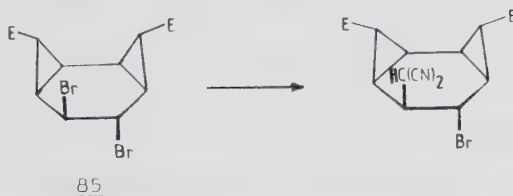


Prinzipiell sollten auch Ausgangsprodukte der Struktur 83 zur Synthese von cis-[1.1.1]-Tris- σ -homoverbindungen geeignet sein. Die Darstellung eines Substrates der Struktur 83 durch nucleophile Substitution mit Carbanionen am Benzoltrioxid 11 verlief nicht im gewünschten Sinne⁵⁰⁾.

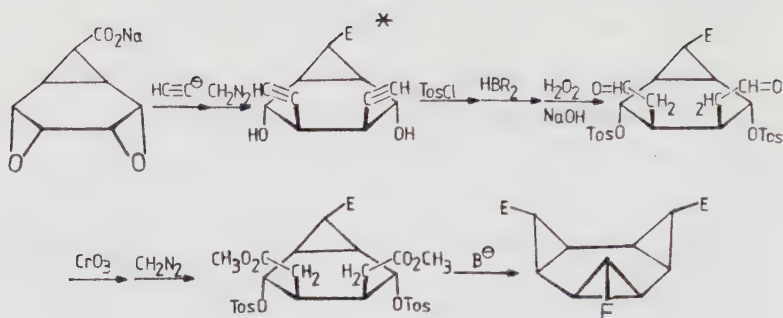


Zwar reagieren bifunktionelle Carbanionen mit 11 unter Bildung einer Cyclopropan-Einheit, aber die Geometrie von 84 läßt keine Umwandlung in einen Vorläufer für das isocyclische Trishomobenzol zu.

Die Addition von Malodinitril an 85 war nicht möglich¹⁶⁾.



Nach diesem Prinzip aber unter möglicher Umgehung der aufgetretenen Komplikationen läßt sich folgendes Reaktionsschema entwerfen:



Es sollte ein monovalentes Carbanion zum Einsatz kommen, welches in Folgeschritten ein weiteres C-H-acides Proton zur Verfügung stellt. Ein unerwünschter Ringschluß wäre damit vermieden.

Als ausgezeichnetes Reaktionsmedium für nucleophile Substitutionen mit Lithiumacetylid wird eine THF/HMPT-Mischung empfohlen⁸²⁾⁸³⁾. 17 wurde deshalb in einer THF/HMPT-Lösung mit 4 Äquivalenten Lithiumacetylid umgesetzt. Nach der Hydrolyse der Reaktionsmischung wurde das alkalische Hydrolysat - um eventuell eingetretene Verseifung zu vervollständigen - zwei Stunden gerührt. Nach Extraktion des HMPT mit Methylenchlorid wurde angesäuert und mit Ether extrahiert. In der Etherphase befanden sich jedoch keine

* Ebenso gut wäre das andere symmetrische - etwas weniger gut das unsymmetrische - "Acetylid-Öffnungsprodukt" geeignet. Die Erfahrungen mit den nucleophilen Substitutionen an 17 lassen aber das hier postulierte symmetrische Substitutionsprodukt erwarten.

* *

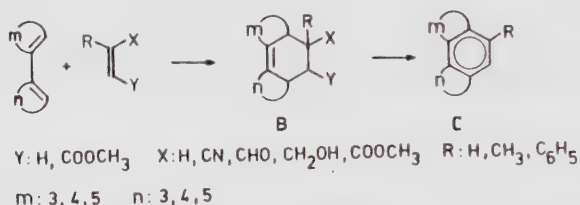
HMPT = Hexamethylphosphorsäuretriamid

NMR-spektroskopischen Hinweise auf das gewünschte Produkt. Die Untersuchung des abgetrennten HMPT ergab ebenfalls keinen Aufschluß über die Natur der gebildeten Produkte. Möglicherweise hat das Lithiumacetylid mit der Carbomethoxy-Funktion reagiert oder auch Dreiringöffnung bewirkt⁹²⁾. Da Cyclopropan-carbonsäuremethylester relativ leicht deprotoniert werden und somit Folgereaktionen begünstigen, sehen wir hierin die Hauptursache für das Fehlschlagen dieses Versuches⁹²⁾.

Der Versuch, Alkalisalze (Na, K) von 17 einzusetzen, scheiterte aber an deren Unlöslichkeit sowohl in HMPT als auch in flüssigem Ammoniak. Abschließende Versuche in dieser Richtung - z. B. Einsatz von Kronenethern - stehen allerdings noch aus.

2.6. Syntheseversuche zu cis-[2.2.0]-bis- σ -homobenzolen und cis-[2.2.2]-tris- σ -homobenzolen

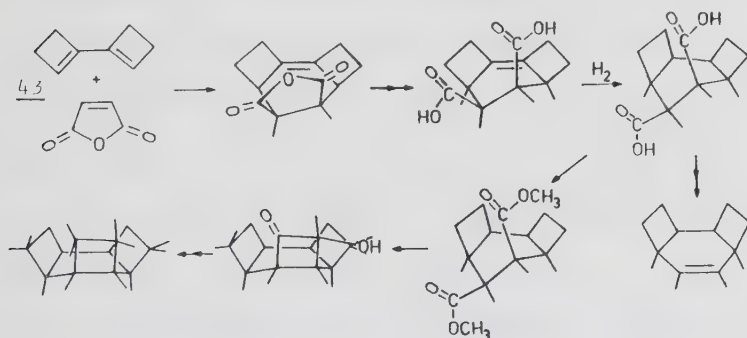
DIELS-ALDER-Reaktionen zwischen 1,1'-Dicycloalkenylen und Olefinen eröffnen einen einfachen Zugang zu tricyclischen Systemen.



Die Addukte (B) mit $m = n = 3$ waren interessant geworden, da sie leicht in die hexahydro-as-Indacene (C) überführbar sind und somit als potentielle Zwischenstufen zur Indacen-Synthese angesehen wurden¹⁰¹⁾. Durch Variation von m und n stellen die 1,1'-Dicycloalkenyl-Olefin-Addukte prinzipiell überaus brauchbare Vorstufen für die mehrfache Annelierung mittlerer und kleiner Ringe an Benzol dar¹⁰²⁾¹⁰³⁾. Solche annelierten Benzolderivate dienen dem Studium der Störung des aromatischen Elektronensystems durch äußere Ringspannung¹⁰⁴⁾.

Einen breiten Raum für stereochemische Untersuchungen boten die Addukte mit $m = n = 4$ ¹⁰⁵⁾¹⁰⁶⁾. Mit Maleinsäureanhydrid verläuft die Addition in allen Fällen streng nach der DIELS-ALDER-Regel. Mit den anderen Dienophilen (Acrolein, Acrylnitril, Maleinsäuredimethylester) entstehen endo/exo-Isomerengemische mit bis zu 50 % exo-Gehalt (Acrolein).

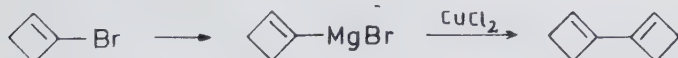
Unser Interesse an der DIELS-ALDER-Reaktion von Dicycloalkenylen mit Dienophilen galt der Reaktion von 1,1'-Dicyclobutenyl mit Maleinsäureanhydrid. Wir sahen darin einen Zugang zu cis-[2.2.0]- und cis-[2.2.2]-tris- σ -Homobenzolen.



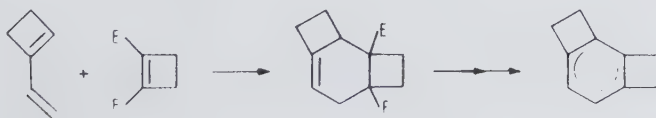
Schema 4

Abgesehen von dessen Verfügbarkeit - das 1,1'-Dicyclobutenyl 43 war in der Literatur bis dahin nicht beschrieben* - sollte dieses ein noch besseres Dien (zwei gespannte Doppelbindungen) als das 1,1'-Dicyclopentenyl sein**).

* Das 1,1'-Dicyclobutenyl ist inzwischen über folgende Stufen synthetisiert worden^{101a)}:

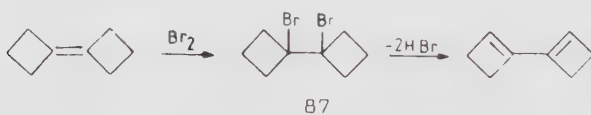


** Das (1-Vinylcyclobuten + 1,2-Dicarbomethoxycyclobuten) DIELS-ALDER-Addukt ist Ausgangsprodukt einer Dicyclobutenobenzolsynthese¹⁰⁴⁾.

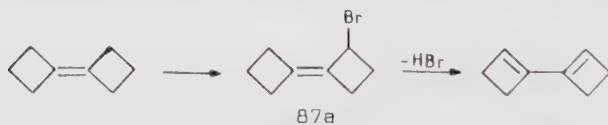


Das 1,1'-Dicyclobutenyl-MSA-Addukt müßte nach den bisherigen Erfahrungen die gewünschte endo-Struktur besitzen¹⁰¹⁾).

Unser Syntheseversuch ging vom Dicyclobutyl-Gerüst aus. Nachdem mehrere Eliminierungsversuche vom 1,1'-Dihydroxy-1,1'-dicyclobutyl startend gescheitert waren¹⁰⁷⁾, bot sich entweder die zweifache Bromwasserstoff-Eliminierung aus dem 1,1'-Dibromo-1,1'-dicyclobutyl 87



oder die Dehydrobromierung des 2-Brom-dicyclobutylidens 87a

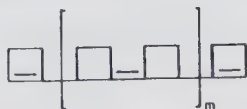


an. 87 war leicht aus dem Dicyclobutenyliden 43 durch Bromaddition herzustellen.

Für die Eliminierungsversuche wurde Kalium-tert.-Butylat als Base eingesetzt, welches unter Rühren portionsweise bei -30°C zu einer 0.1-molaren Lösung des Dibromids 87 in THF zugegeben wurde. Augenblicklich färbte sich die Lösung auf Zugabe der Base tiefbraun. Danach wurde auf 0° aufgetaut und sofort aufgearbeitet. Beim Versuch den Pentan-Extrakt

* Ein MSA- und N-Phenyltriazolindion-Addukt wurde mittlerweile isoliert (Privatmitteilung G. SEDELMEIER). Ferner konnte sichergestellt werden, daß neben Verunreinigungen nur ein Isomeres vorliegt, dessen Stereochemie allerdings noch nicht ermittelt werden konnte (Privatmitteilung G. McMULLEN).

unter vermindertem Druck (100 Torr, -15° -Kühlung der Vorlage) zu destillieren verblieb nur polymeres Material im Destillationskolben, ohne daß ein Destillat aufgefangen werden konnte. Das ^1H -NMR-Spektrum des konzentrierten Pentan-Extraktes sowie des polymeren Destillationsrückstandes zeigte (neben Pentan und THF) im olefinischen Bereich ($\tau = 4.1$) ein Singulett wie es auch das olefinische Proton des 1,1'-Dicyclopentenyl's liefert. Die zugehörigen aliphatischen Protonen erschienen bei $\tau = 7.5-8.0$. Das Integrationsverhältnis olefinische : aliphatische Protonen schwankte zwischen 1 : 7 und 1 : 13, im Destillationsrückstand bis 1 : 40. Die bei der Eliminierung gebildeten Produkte polymerisieren offensichtlich rasch und die Polymerisation ist im Destillationsrückstand am weitesten fortgeschritten. Aus dem Vorhandensein des Olefin-Signals schließend, könnte es sich um Oligimere des Typs



handeln.

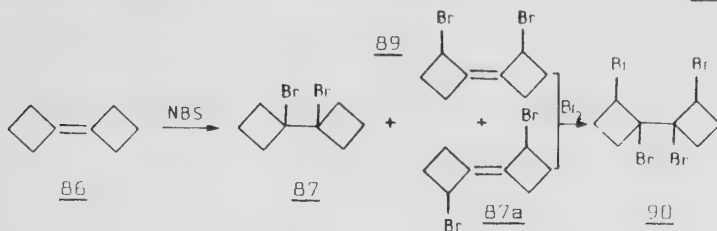
Die Reaktionsprodukte der Allylbromierung von 86 sind offensichtlich instabil. Das qualitative DC-Chromatogramm des tiefbraunen Reaktionsgemisches ist durch starkes "tailing" charakterisiert, so daß sich keine Aussagen über die Art oder Zahl der gebildeten Produkte machen lassen. Ein rasch über eine kurze Kieselgelsäule filtriertes Rohgemisch dieser Allylbromierung von 86 wird nicht farblos und verfärbt sich sehr schnell weiter nach dunkelbraun. Das Pro-

duktgemisch dieser Reaktion wurde deshalb sofort nach der Grobreinigung über eine kurze Kieselgelsäule und raschem Abziehen des CCl_4 zur Dehydrobromierung mit Kalium-tert.-Butylat in THF eingesetzt.

Es wurde unter denselben Bedingungen gearbeitet und das Resultat dieses Eliminierungsversuchs war ähnlich dem von 87. Das ^1H -NMR-Spektrum zeigte nach der Aufarbeitung das bereits erwähnte Olefin-Signal (τ : 4.1) und ein Übergewicht (in Erwartung von 43) der aliphatischen Protonen. Beim Abfangversuch mit N-Phenyltriazolindion konnte in minimaler Ausbeute (5 %) ein Gemisch zweier Produkte erhalten werden, die durch fraktionierte Kristallisation aus CCl_4 getrennt werden konnten. Der ^1H -NMR-Spektrenvergleich mit dem von G. SEDELMEIER (s. S. 68) isolierten Addukt zeigte, daß keine von diesen beiden Substanzen ein DIELS-ALDER-Addukt von 43 mit Triazolindion sein konnte. Es ist uns aber nicht möglich, einen Strukturvorschlag für diese zwei Produkte aus dem ^1H -NMR-Spektrum zu machen. Weitere Untersuchungen scheiterten an der geringen zur Verfügung stehenden Menge.

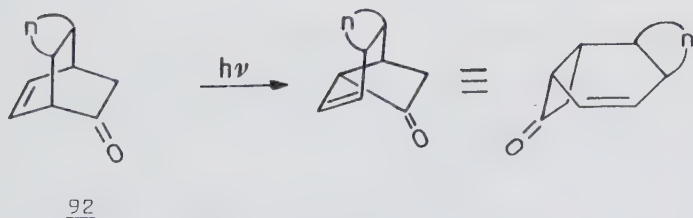
Ähnliche Versuche zur Synthese des 1,1'-Dicyclobutenyls beschreiben L. M. BEE u. a.⁸⁸⁾. Bezüglich der Dehydrobromierung von 87 berichten die Autoren, daß neben Polymeren nur das Dicyclobutyliden 86 nachzuweisen war. Als Produkte der NBS-Bromierung von 86 identifizierten sie 87, die Dibromodicyclobutylidene 89 und 89a. 89 und 89a reagierten

mit Brom zum 1,1'-2,2'-Tetrabromo-1,1'-dicyclobutyl 90.

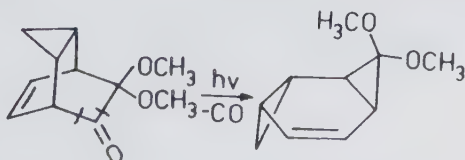


Weder 89, noch 89a, noch 90 lieferten bei der Dehydrobromierung etwas anderes als Polymeré.

In jüngster Zeit wurden in unserem Arbeitskreis von H.-P. SCHAL Carbonyl-Derivate der cis/trans-[2.1.0]- und [2.2.0]-bis- σ -Homobenzolgerüste hergestellt^{x)}. Schlüsselstufe ist die photochemische 1,3-Acylverschiebung in den Tricyclen 91 und 92⁸⁰⁾.



^{x)}Vergleiche auch⁸¹⁾



Nach den bisherigen Befunden wird die Erwartung bestätigt, daß die Retro-DIELS-ALDER-Isomerisierung in den [2.1.0]- und [2.2.0] -Gerüsten mit cis-Geometrie - 9- bzw. 10-gliedriger Übergangszustand ($\pi_s^2 + \sigma_s^2 + \sigma_s^2$) - leichter ablaufen als in den trans-Gerüsten ($\pi_s^2 + \sigma_s^2 + \sigma_s^2$).

3. EXPERIMENTELLER TEIL

Folgende Geräte wurden eingesetzt:

^1H -NMR-Spektren: 60 MHz: Varian A 60 D
90 MHz: Varian ERM 390
180 MHz: Brucker HX 180
360 MHz: Brucker HX 360
 ^{13}C -NMR-Spektren: 25 MHz: Varian XL 100
45 MHz: Brucker HX 180

Herrn Reinhold und Herrn Dr. D. Hunkler danke ich für die Aufnahme zahlreicher ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren.

IR-Spektren: Perkin Elmer PE 125

Massenspektren: Atlas CH - 4

Schmelzpunkte: Monoscop der Fa. H. Bock, Frankfurt/M.;
Mettler FP1 der Fa. Mettler, Giessen; Büchi-Schmelzpunktbestimmungsapparatur der Fa. Büchi, Flawil/Schweiz. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Als Adsorbentien für die Chromatographie wurden verwendet:

Säulenchromatographie: Kieselgel, Machery u. Nagel MN 1500

DC-Chromatographie: Kieselgel, Merck PF₂₅₄.

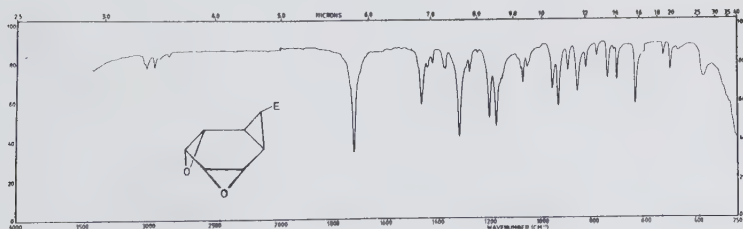
Die Elementaranalysen wurden in den analytischen Abteilungen des Chemischen Laboratoriums und des Instituts für Makromolekulare Chemie der Universität Freiburg ausgeführt. Herrn G. Fehrenbach danke ich für photographische Arbeiten.

(1 α ,2 β ,4 β ,5 β ,7 β ,8 α ,9 α)-3,6-Dioxa-tetracyclo[6.1.0.0^{2,4}.0^{5,7}]nonan-9-carbonsäuremethylester 17

20 g (0.13 Mol) 7-Carbomethoxytropyliden wurden in 2 l mit Methylenblau gesättigtem Methanol im durchperlenden Sauerstoffstrom so lange bestrahlt (Quecksilberhochdruckbrenner, HANAU TQ 2024, 2000 W), bis das Ausgangsprodukt verschwunden war (ca. 48 h, NMR-Kontrolle). Vom Methanol wurde abgezogen, der Rückstand mit Wasser versetzt und 12 h kontinuierlich mit Ether extrahiert. Nach der Trocknung (CaCl₂) wurde die Etherphase eingeeengt bis das trans-Trishomobenzol 17 auszukristallisieren begann. Dann wurde bei -15 °C der Kristallisation Überlassen.

Schmp.: 120 - 122 °C

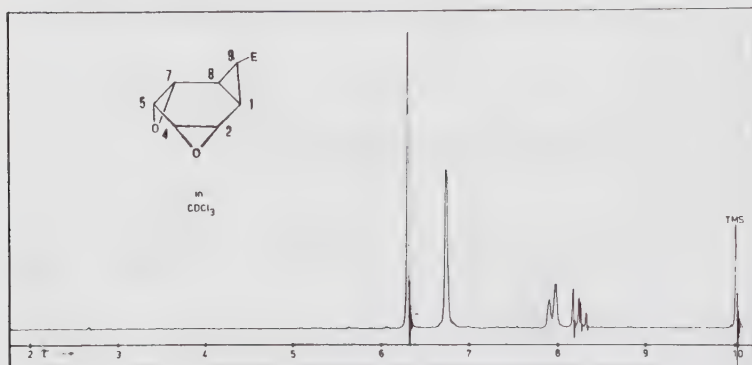
Ausbeute: 5.9 g, (25 %)



IR-Spektrum von 17

IR (KBr) ν : 3020, 2960 (C-H), 1720 (C=O), 1460, 1200, 1175,
930, 640

$^1\text{H-NMR}$ (60-MHz, CDCl_3) τ : 8.25 (t, 9-H), 7.93 (m, 1(8)-H),
6.74 (m, 2(4,5,7)-H), 6.3 (s, CO_2CH_3).



$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 17

(1 α ,2 β ,4 β ,5 β ,7 β ,8 α ,9 α)-3,6-Dioxa-tetracyclo[6.1.0.0^{2,4}.0^{5,7}]
nonan-9-carbonsäure 17b

Natrium ((1 α ,2 β ,4 β ,5 β ,7 β ,8 α ,9 α)-3,6-dioxy-tetracyclo
[6.1.0.0^{2,4}.0^{5,7}]nonan-9-carboxylat) 17a

1 g (5.5 mmol) 17 wurde in 2.5 ml Äthanol gelöst und mit
880 mg (22 mmol) in 2.5 ml Äthanol gelöstem Natriumhydroxyd
versetzt. Nach einiger Zeit begann das Natriumsalz von 17
auszufallen. Nach 8 h ($^1\text{H-NMR}$ -Kontrollversuch) war die Ver-
seifung beendet. Von ausgeschiedenem Natriumcarboxylat 17a
wurde abgesaugt. Aus dem Filtrat wurde durch Ansäuern mit
0.1 n Salzsäure, Abziehen des größten Teils des Äthanol,

Aufnahme in Wasser und Extrahieren mit Ether die Säure 17b gewonnen, welche ebenfalls in das Natriumsalz überführt wurde.

Schmp.: 292 °C (17a) Ausbeute: 1 g (96 %)

¹H-NMR (60 MHz, D₂O) von 17a τ: 7.9 - 8.1 (m, 1(8,9)-H);
6.5 s (br.), 2(4,5,7)-H

¹H-NMR (60 MHz, Pyridin) von 17b τ: 7.92 (m, 9-H);
7.65 (m, 1(8)-H); 6.7 s(br.), 2(4,5,7)-H

Natrium(2,4-Dihydroxy-3,5-bis(phenylthio)-(1α,2α,3β,4α,
5β,6α,7α)-bicyclo [4.1.0]heptan-7-carboxylat) 36

200 mg (1.05 mmol) 17a wurden in 1.2 ml 2-normaler Kalilauge im NMR-Röhrchen mit 255 mg (2.3 mmol) Thiophenol versetzt und unter Schütteln zur Reaktion gebracht. Nach 12 Stunden war die Reaktion beendet (NMR-Kontrolle) und es wurde angesäuert und kontinuierlich mit Ether extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Ethers wurde durch mehrmaliges Abziehen i. V. (60 °C) mit Wasser von überschüssigem Thiophenol befreit, wonach 422 mg (98 %) eines Öles hinterblieben, welches nicht zur Kristallisation zu bringen war. Das Öl wurde in alkalischem D₂O gelöst und ein ¹H-NMR-Spektrum aufgenommen (Abb. 5, S. 18). Außer 36 - dem unsymmetrischen "zweifach-Epoxid-Öffnungsprodukt" von 17a -, welches klar identifiziert werden kann, enthält die Probe noch eine nicht definierte Verunreinigung (max. 20 %).

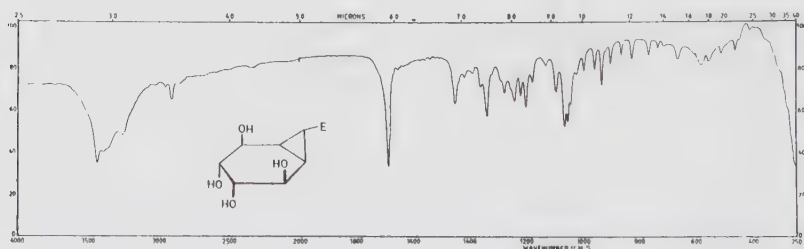
¹H-NMR (360 MHz, D₂O) : Abb. 5, S. 18

2,3,4,5-Tetrahydroxy-(1 α ,2 β ,3 α ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-bicyclo[4.1.0.]
heptan-7-carbonsäuremethylester 34

2 g (1.1 mmol) 17 wurden in 16 ml Aceton/Wasser (1 : 1) gelöst und mit 20 Tropfen konz. Schwefelsäure 32 h bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach Neutralisation und Abziehen des Lösungsmittels wurde mit Methanol aufgenommen, vom Festprodukt abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert.

Schmp.: 220 - 222⁰

Ausbeute: 84 % (als Öl)



IR-Spektrum von 34

IR (KBr) ν : 3420-3260 (O-H), 2910 (CH₃), 1685 (C=O), 1450,
1340, 1240, 1200, 1065, 1055.

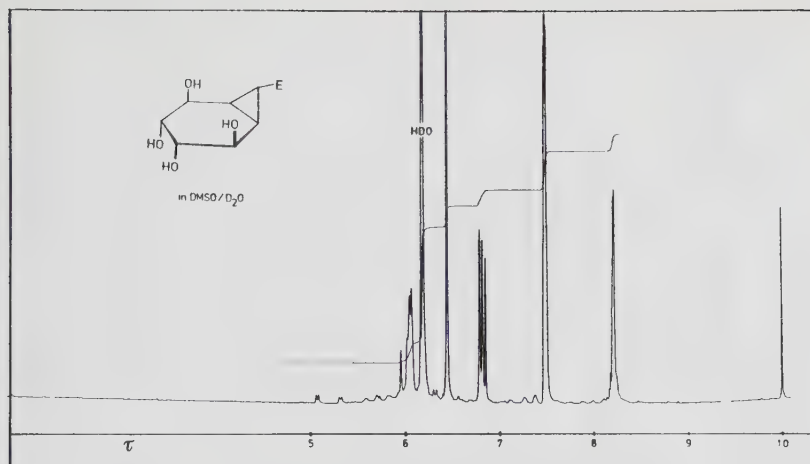


Abb. 28: 180-MHz- ^{1}H -NMR-Spektrum von 34

^{1}H -NMR (180 MHz, $\text{DMSO}-d_6 + \text{D}_2\text{O}$) τ : 8.21 (m, 1(6,7)-H);
6.82 (m, 3(4)-H); 6.47 (s, COOCH_3); 6.05 (m, 2(5)-H).

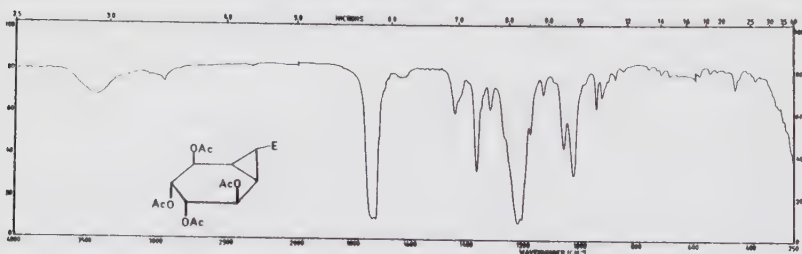
2,3,4,5-Tetraacetoxy-(1 α ,2 β ,3 α ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-bicyclo[4.1.0.]
heptan-7-carbonsäuremethylester 35

500 mg (2,5 mmol) Tetrol in 10 ml abs. Pyridin gelöst, wurden mit 2 g (20 mmol) Acetanhydrid 16 h bei Raumtemperatur stehen gelassen. Dann wurde auf Eis gegeben, angesäuert und mit Chloroform extrahiert. Nach Chromatographie über eine Kieselgelsäule (2.5 x 10 cm, Methylenchlorid/Aceton 4 : 1) konnte 35 nach Aufnehmen in Toluol kristallin erhalten werden.

Schmp.: 120 - 122⁰ Ausbeute: 395 mg, (41 %)

C₁₇H₂₂O₁₀ (386.35) Ber.: C 52.84 H 5.73

Gef.: C 52.79 H 5.70



IR-Spektrum von 35

IR (KBr) ν : 2950 (CH₃); 1745, 1735, 1722 (C=O); 1445, 1370, 1220, 1205, 1060, 1025.



Abb. 29: ^1H -NMR-Entkopplungsexperimente an 35

^1H -NMR-(360 MHz, CDCl_3)-Spektrum: Abb. 5, S. 16

^{13}C -NMR (45 MHz, CDCl_3) δ : 20.475 (7-C); 20.718 (Acetyl- CH_3);
 20.799 (Acetyl- CH_3); 26.140 (1(6)-C); 52.227 (O- CH_3);
 67.604 (2(5)-C); 69.600 (3(4)-C); 169.68, 169.819,
 171.842 (C=O).

2,3,4,5-Tetratosyloxy-(1 α ,2 β ,3 α ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-bicyclo[4.1.0.]
heptan-7-carbonsäuremethylester 90

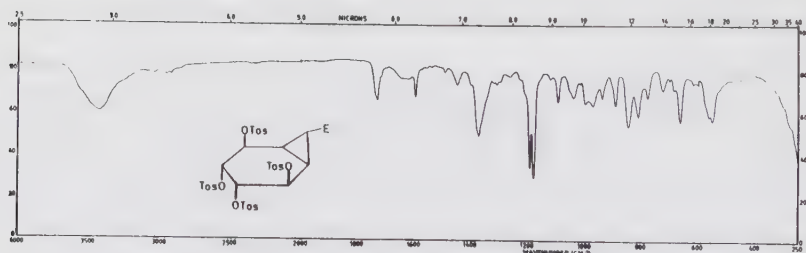
Zu 1 g (5 mmol) in 20 ml abs. Pyridin gelöstem Tetrol 34 wurden 8,2 g (25 mmol) Tosylchlorid, gelöst in Benzol, zuge-
getropft. Nach 16 h wurde auf Eis gegeben, mit Benzol extra-
hiert und die organische Phase mit verd. Schwefelsäure, her-
nach mit Natriumhydrogencarbonat gewaschen. Nach Filtration
über eine kurze Kieselgelsäule (Methylenchlorid) fiel das
Tetratosylat aus Methanol kristallin an.

Schmp.: 174 - 176°

Ausbeute: 1,6 g (40 %)

C₃₇H₃₈O₁₄S₄ (834.91) Ber.: C 53.22 H 4.58 S 15.36

Gef.: C 52.94 H 4.65 S 15.41



IR-Spektrum von 90

IR (KBr) ν : 1730 (C=O); 1595; 1370, 1190, 1180 (SO₂-O);
845, 810, 665, 550.

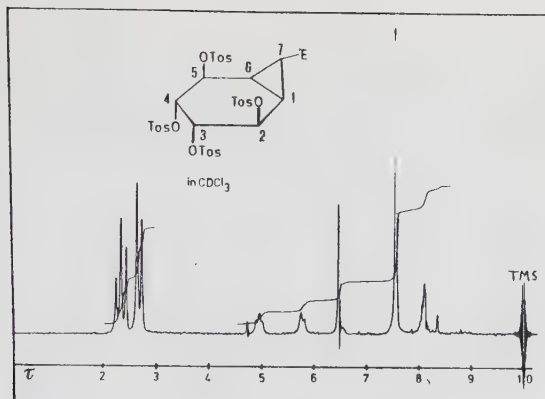
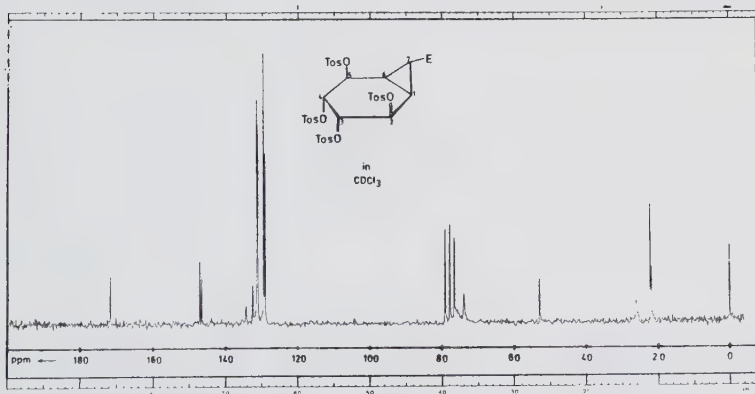


Abb. 30: 90-MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 90

τ : 8.25	m, 1(6,7)-H	4.94	m, 2(5)-H
7.55	s, 12 H, tosyl- CH_3	2.64	d, 8 ortho-H
6.35	s, CO_2CH_3	2.34	d, 4 meta-H
5.77	m, 3(4)-H	2.24	d, 4 meta-H



^{13}C -NMR-Spektrum von 90

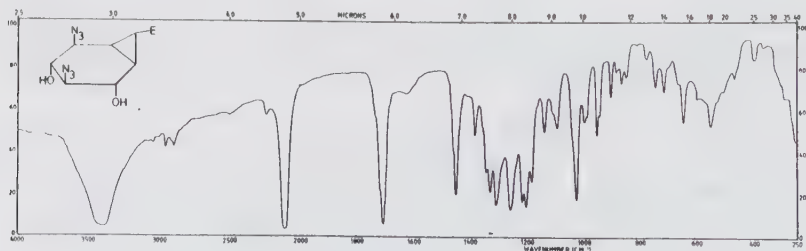
^{13}C -NMR (25 MHz, CDCl_3) δ : 21.51 (7-C); 21.76 (tosyl- CH_3);
 25.8 (breit, 1(6)-C); 52.31 (CO_2CH_3); 73.16 (breit),
 74.9 - 75.6 (breit, 2(5)-C bzw. 3(4)-C); 128.03,
 128.39 (8 ortho-C); 130.08, 130.18 (8 meta-C); 131.38,
 133.19 (4 para-C); 145.44, 145.88 (4 arom.-C)
 170.33 (C=O).

2,4-Diazido-3,5-dihydroxy-(1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,5 α , 6 α , 7 α)-bi-
cyclo [4.1.0] heptan-7-carbonsäuremethylester 30

4.0 g (22 mmol) 17 und 16 g (83 mmol) Magnesiumchloridhexahydrat wurden unter Rühren in einer Suspension von 5.7 g (88 mmol) Natriumazid in 200 ml Methanol bis zum Verschwinden von 17 (20 h, DC-Kontrolle) am Rückfluß erhitzt. Vom Feststoff wurde abgesaugt, das Methanol abgezogen, der Rückstand mit 100 ml Wasser versetzt und dann mit 300 ml Chloroform extrahiert. Nach der Trocknung wurde das Chloroform bis auf 30 ml abgezogen, wonach 1.4 g (30 %) 30 über Nacht bei -15° auskristallisierten. In der Mutterlauge verblieben weitere 1.4 g 30 (30 %), welche durch Chromatographie über eine Kieselgelsäule (2.5 x 25 cm, CHCl₃/Aceton 3 : 1) von den Polymeren abgetrennt werden konnten. Auf die Elementaranalyse wurde wegen des hohen Azid-Stickstoffgehalts verzichtet. Die NMR-Spektren der Verbindung sind stark Lösungsmittelabhängig (Abb. 18, 19, S. 83).

Schmp.: 118 °C

Ausbeute: 3,5 g (60 %)



IR-Spektrum von 30

IR (KBr) ν : 3300-3600 (O-H); 2960 (C-H); 2105 ($-N_3$);
1710 (C=O); 1450, 1345, 1330, 1310, 1260,
1220, 1205, 1180, 1025

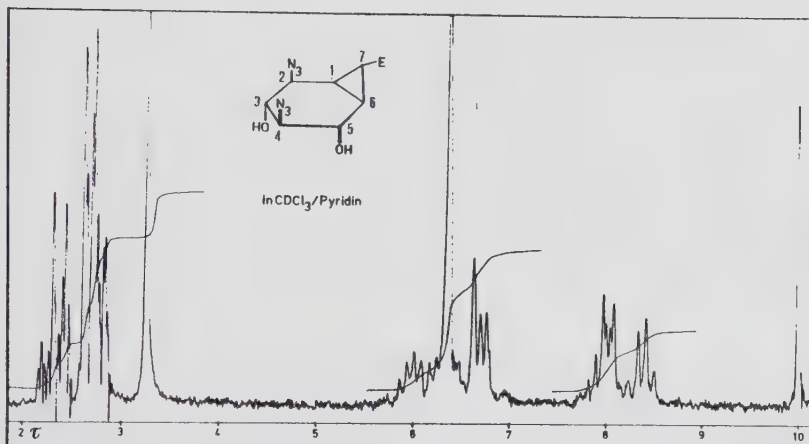


Abb. 18: 60-MHz- 1H -NMR von 30

τ : 8.42	m,	7-H	6.7, 6.32	m,	3(4,5)-H
8.02	m,	1(6)-H	5.97	m,	2-H
6.35	s,	$COOCH_3$			

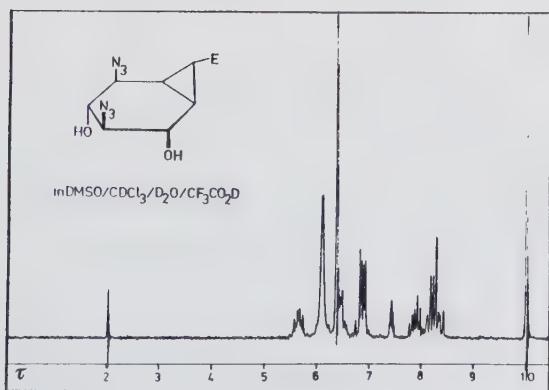


Abb. 19: 90-MHz- 1H -NMR-Spektrum von 30

τ : 8.1 - 8.4	m,	6(7)-H	6.9, 6.6	m,	3(4,5)-H
7.9	m,	1-H	5.67	m,	2-H

2,4-Diacetoxy-3,5-diazido-(1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-bicyclo
[4.1.0] heptan-7-carbonsäuremethylester 31

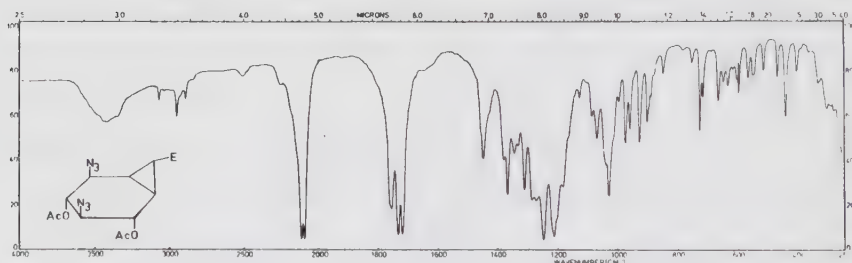
Zu 500 mg (18.7 mmol) 31 in 50 ml abs. Pyridin wurden 600 mg (75 mmol) Acetanhydrid gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur stehen gelassen. Danach wurde auf Eis gegeben, angesäuert, mit Chloroform extrahiert und das Rohprodukt aus Chloroform umkristallisiert.

Schmp.: 98 - 100°

Ausbeute: 710 mg (98 %)

C₁₃H₁₆N₆O₆ (352.41) Ber.: C 44.32 H 4.58 N 23.86

Gef.: C 44.13 H 4.42 N 23.61



IR-Spektrum von 31

IR (KBr) ν : 2955, 2895 (C-H₃, C-H); 2100, 2120 (N = N = N);
1720, 1735, 1775 (C = O); 1450, 1370, 1310, 1290,
1275, 1250, 1215, 1030, 975, 930

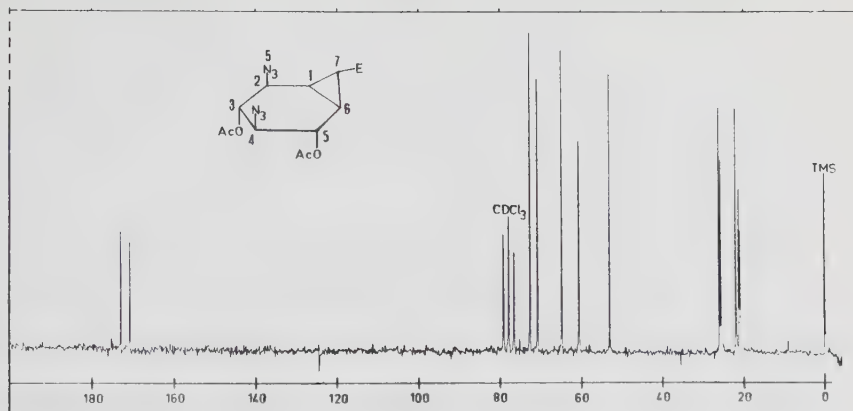


Abb. 20: 25-MHz- ^{13}C -NMR-Spektrum von 31

^{13}C -NMR (25 MHz, CDCl_3) δ : 25.32, 25.70 (1(6)-C); 21.62 (7-C); 20.83, 20.62 (2 x Acetyl- CH_3); 52.49 (COOCH_3); 59.95, 64.11 (2(5)-C); 70.03, 71.87 (3(4)-C); 169.42, 169.51, 171.65 (C = O).

^1H -NMR (270 MHz, CDCl_3): Abb. 1, S. 13

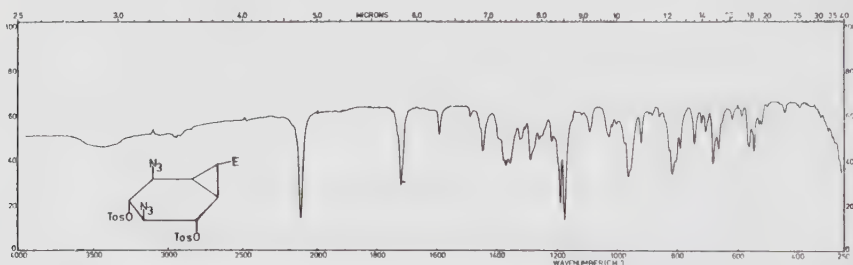
2,4-Diazido-3,5-ditosyloxy-(1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,5 α ,6 α ,7 α)-bicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonsäuremethylester 32

1.3 g (5 mmol) 30 in 15 ml abs. Pyridin wurden bei Raumtemperatur mit 3.6 g (20 mmol) Tosylchlorid für 12 h zur Reaktion gebracht. Danach wurde auf Eis gegeben, angesäuert und mit Chloroform extrahiert. Das ölige Rohprodukt wurde über eine Kieselgelsäule (2.5 x 20 cm) chromatographiert (Chloroform) wobei das Ditosylat als zweite Fraktion (Tosylchlorid als erste Fraktion) kristallin anfiel. Umkri-

stallisation aus Methanol ergab farblose Nadeln. Die Substanz ist polymorph; eine Modifikation schmilzt bei 166 - 168 °C, die andere bei 177 - 179 °C unter Zersetzung. Als dritte Fraktion wurde das Monotosylat 33 eluiert. Ausbeute: 2.2 g (80 %).

$C_{21}H_{24}O_6N_6S_2$ (552.6) Ber.: C 47.94 H 4.2 N 14.6 S 11.1

Gef.: C 47.94 H 4.23 N 14.4 S 11.23



IR-Spektrum von 32

IR (KBr) ν : 2110 (N = N = N), 1740 (C = O), 1450, 1370, 1355, 1290, 1190, 1175, 965, 820, 790, 745, 685, 665, 565, 545.

1H -NMR (360 MHz, $CDCl_3$): Abb. 2, S. 13

2,4-Diazido-3-hydroxy-5-tosyloxy-(1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,5 α ,6 α ,7 α)-bicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonsäuremethylester 33

Dieses Produkt entstand bei der Tosylierung von 30 neben 32 und wurde von diesem chromatographisch (Kieselgelsäule 2.5 x 20 cm, Chloroform) abgetrennt und aus Chloroform umkristallisiert (s. Synthese von 32).

Schmp.: 162.- 164 °C

Ausbeute: 350 mg (20 %)

1H -NMR (180 MHz, $DMSO-d_6$): Abb. 3, S. 14

2,3,5-Triacetoxy-4-methoxy-(1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-bicyclo
[4.1.0]heptan-7-carbonsäuremethylester 76

2,3,4,5-Tetrahydroxy-(1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-bicyclo[4.1.0]
heptan-7-carbonsäure 74

450 mg (2.5 mmol) 17 wurden in 5 ml Wasser/Methanol (1 : 5) mit 400 mg (10 mmol) Natriumhydroxid 14 Tage bei RT stehen gelassen. Danach wurde über eine Ionenaustauschersäule (2.5 x 25 cm, BEYER Lewatit S 100, stark sauer) gegeben und das Wasser i. V. abgezogen. Es verblieben 500 mg (92 %) eines öligen Produktgemisches, in dessen 360-MHz-¹H-NMR-Spektrum das unsymmetrische "Epoxidöffnungsprodukt" von 17 zu identifizieren war (Abb. 18). Kristallisationsversuche (Methanol, Äthanol, Aceton/Methanol) blieben erfolglos.

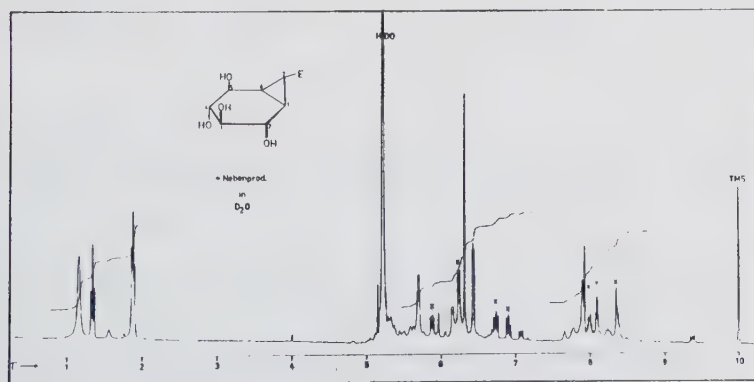


Abb. 18: 360-MHz-¹H-NMR-Spektrum von 74 (x) + Nebenprodukt

τ : 8.4	m,	1-H	6.76	t,	4-H
8.1	t,	7-H	6.26	d,	2-H
8.0	ddd,	6-H	5.91	dd,	5-H
6.92	t,	3-H	$J_{3,4} = 9.75$ Hz;		
$J_{1,7} = J_{6,7} = J_{5,6} = 5$ Hz; $J_{2,3} = J_{4,5} = J_{1,6} = 9$ Hz					

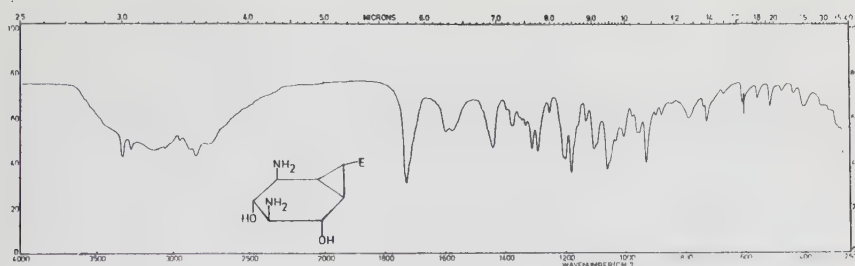
Dieses Rohproduktgemisch wurde in Wasser/Methanol (10 : 1) gelöst und eine etherische Diazomethanlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung unter Rühren und Kühlen (Eis) zugegeben. Vom Lösungsmittel wurde abgezogen und das Rohgemisch (535 mg, 2.3 mmol) in abs. Pyridin mit 4 g (40 mmol) Acetanhydrid umgesetzt. Nach 24 Stunden wurde unter Eiskühlung mit 10 n Schwefelsäure hydrolysiert und mit Chloroform extrahiert. Nach dem Trocknen und Abziehen des Chlorforms wurde über eine kurze Kieselgelsäule filtriert ($\text{CHCl}_3/\text{Aceton}$, 5 : 1). Das so erhaltene ölige Produktgemisch (660 mg, 75 %), welches nicht zur Kristallisation zu bringen war (CH_3OH , CHCl_3 , CCl_4), war auch chromatographisch nicht zu trennen. Zur Analyse des Produktgemisches wurde ein 360-MHz- ^1H -NMR-Spektrum aufgenommen.

^1H -NMR (360 MHz, CDCl_3): Abb. 4, S. 17

2,4-Diamino-3,5-dihydroxy-(1 α ,2 β ,3 α , 4 β ,5 α ,6 α ,7 α)-bicyclo
[4.1.0]heptan-7-carbonsäuremethylester 49

1.8 g 30 wurden in 100 ml Methanol 4 h bei Raumtemperatur und 3 atm am Platinkontakt hydriert. Vom Platin wurde abgesaugt und das Methanol abgezogen, wonach ein zähes Öl zurückblieb. Unter Normaldruck wurden die Azidgruppen ebenso reduziert. Andere Hydrierungskatalysatoren wie Pd/Calciumcarbonat (4 h, RT) oder Raney-Nickel (10 atm, 14 h, RT) führten zum gleichen Ergebnis.

Ausbeute: quantitativ



IR-Spektrum von 49

IR (KBr) ν : 3315, 3275 (-NH_2); 1960, 2900, 2860 (C-H); 1730 (C=O); 1600, 1575, 1440, 1310, 1290, 1210, 1200, 1180, 1100, 1060, 930.

^{13}C -NMR (25 MHz, D_2O) δ : 22.35 (1-C); 28.46 (7-C); 29.51 (6-C); 52.66 (2-C); 53.47 (O-CH₃); 59.17 (4-C); 71.64, 72.64 (3(5)-C); 176.2 (C=O).

^1H -NMR (360 MHz, D_2O): Abb. 9, S. 35

2,4-Bis(benzolsulfonamido)-3,5-dichloro-(1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,5 β ,6 α ,7 α)-bicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonsäuremethylester 50

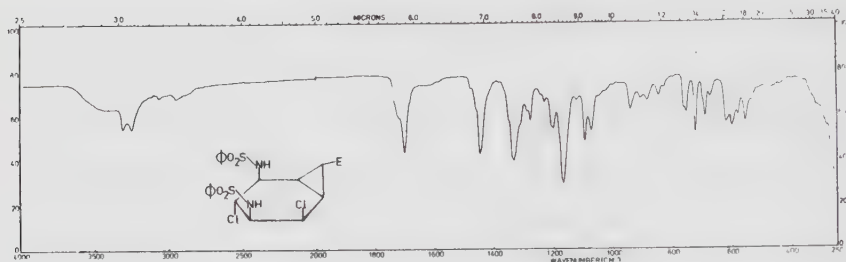
3.0 g (14 mmol) 49 gelöst in 50 ml abs. Pyridin wurden mit 16.5 g (116 mmol) Benzolsulfonylchlorid 14 d bei RT zur Reaktion gebracht. Dann wurde auf Eis gegeben, angesäuert und mit Chloroform extrahiert. Der Extrakt wurde über eine Kieselgelsäule (2.5 x 15 cm) chromatographiert. Überschüssiges Benzolsulfonylchlorid wurde mit Chloroform, 50 mit Chloroform/Aceton 5 : 1 eluiert. Das Rohprodukt wurde aus Methanol umkristallisiert.

Schmp.: 218 - 220 °C

Ausbeute: 970 mg (13 %)

$C_{21}H_{22}O_6N_2S_2Cl$ (533.03) Ber.: C 47.32 H 4.08 N 5.25 S 12.03

Gef.: C 47.28 H 4.31 N 5.34 S 12.24



IR-Spektrum von 50

IR (KBr) ν : 3550, 3315 (Amid-N-H); 1700 (C=O); 1450, 1330
(-SO₂-N); 1200, 1165, 990, 970, 750, 720, 690,
620, 600, 550.

MS : 496 (3.5 %); 461 (62 %); 355 (100 %); 319 (48%); 179
(44 %); 141 (63 %); 77 (71 %); 32 (44 %).

¹³C-NMR (25 MHz, DMSO-d₆) δ : 22.49 (1-C); 28.24 (7-C); 30.34
(6-C); 51.73 (COOCH₃); 56.84 (4(5)-C); 57.36
(3-C); 61.02 (2-C); 125.89, 126.46 (2 ortho-C);
128.70, 128.95 (2 meta-C); 132.14 (2 para-C);
141.17, 142.08 (2 arom.-C); 171.24 (C=O).

3-Dimethoxyphosphoryl-5-(N-dimethoxyphosphoryl)methylamino-6-tosyloxy-(1 α ,2 α ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α ,8 α)-3-aza-tricyclo[5.1.0.0^{2,4}]octan-8-carbonsäuremethylester 44

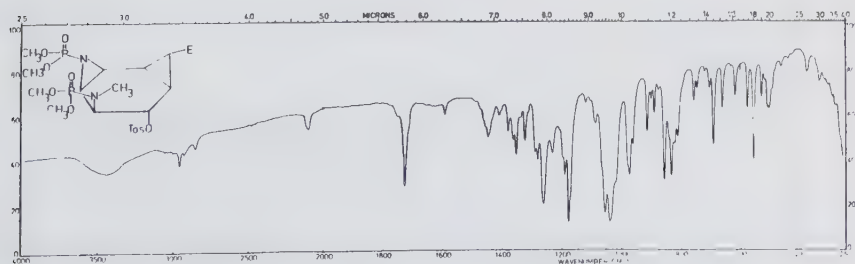
2.7 g (4.8 mmol) 32 und 1.2 g (9.8 mmol) Trimethylphosphit wurden in 150 ml Benzol so lange (ca. 2 d) gerührt, bis IR-spektroskopisch kein Azid mehr nachzuweisen war. Das Produktgemisch wurde über eine Kieselgelsäule (2,5 x 25 cm) chromatographiert und mit Benzol als Laufmittel Toluolsulfonsäuremethylester abgetrennt. Eluieren mit Chloroform/Aceton 5 : 1 ergab zwei Fraktionen. Beide Fraktionen waren Öle und aus der zweiten konnte durch Versetzen und Rühren mit Wasser das hier beschriebene kristalline Produkt erhalten werden. Die erste Fraktion bestand laut qualitativer DC-Kontrolle aus weiteren vier nicht vollständig enttosylierten Produkten, wie das ¹H-NMR-Spektrum bewies, so daß die weitere Untersuchung nicht lohnend erschien.

Schmp.: 149 -151⁰

Ausbeute: 360 mg, (13 %)

C₂₁H₃₂O₁₀N₂S (582.5) Ber.: C 42.31 H 5.54 N 4.81

Gef.: C 42.66 H 5.54 N 4.68



IR-Spektrum von 44

IR (KBr) ν : 2955, 2925, 2850 (C-H); 1730 (C=O); 1450, 1355,
1325, 1280, 1260, 1190, 1180, 1055, 1040, 970,
860, 690, 560.

$^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3): Abb. 8, S. 31

(1 α ,2 α ,4 α ,5 α ,7 α ,8 α ,9 α)-3,6-Dithia-tetracyclo[6.1.0.0^{2,4}.0^{5,7}]
nonan-9-carbonsäuremethylester 43

5.3 g (12 mmol) 37 wurden in 100 ml Wasser suspendiert, mit 100 ml Methylenchlorid unterschichtet und dann unter Rühren mit einer gesättigten Sodalösung versetzt, so daß pH 8 erreicht wurde. 2 h wurde weitergerührt, währenddessen der pH-Wert kontrolliert und gegebenenfalls mit Sodalösung auf 8 eingestellt wurde. Nach dem Trocknen und Abziehen des Lösungsmittels wurde über eine kurze Kieselgelsäule (Methylenchlorid) filtriert. Nach dem Abziehen des Methylenchlorids wurde das nun auskristallisierte Produkt aus Benzol/Toluol umkristallisiert.

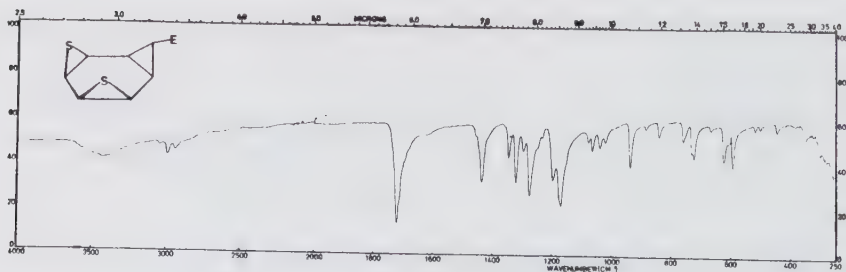
Schmp.: 103 - 105 $^{\circ}\text{C}$

Ausbeute: 380 mg (38 %)

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}_2$ (214.29)

Ber.: C 50.5 H 4.7 S 29.9

Gef.: C 50.6 H 4.8 S 29.6



IR-Spektrum von 43

IR (KBr) ν : 2990, 2970 (C-H); 1720 (C=O); 1440, 1345, 1320, 1275, 1200, 1170, 990, 725, 625, 595.

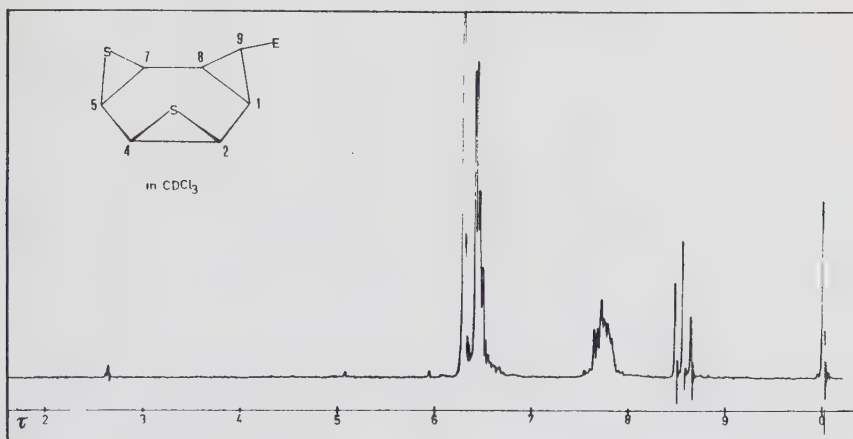


Abb. 23: 60-MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 43

^1H -NMR τ : 8.54 t, 9-H 7.73 m, 1(8)-H
 6.43 m, 2(4,5,7)-H 6.3 s, COOCH_3
 $J_{1,9} = J_{8,9} = 5 \text{ Hz}$

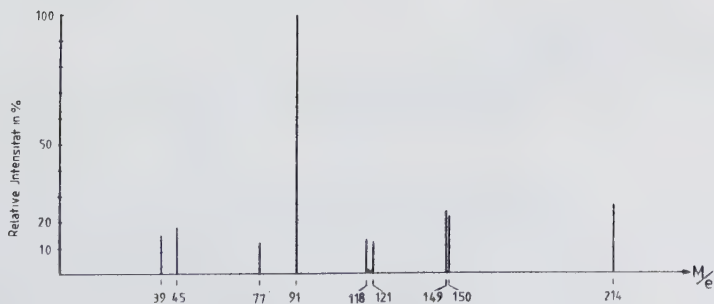


Abb. 24: Massenspektrum von 43

Bis-S-(2,5-dihydroxy-7-carbomethoxy-(1 α ,2 α ,3 β ,4 β ,5 α ,6 α ,7 α)-bicyclo[4.1.0]heptan-3,4-diyl)isothiuroniumsulfat 37

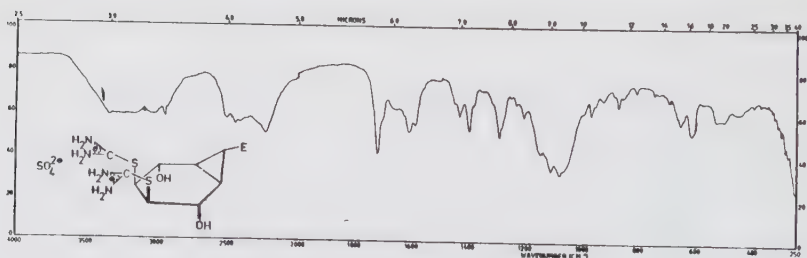
3.65 g (20 mmol) Bisepoxid 17 wurden mit 3.1 g (40 mmol) Thioharnstoff und 2.08 g (20 mmol) konz. Schwefelsäure in 150 ml Methanol 8 d stehen gelassen. Es wurden 5.2 g kristallines Bisisothiuroniumsalz 37 isoliert. Aus einer D₂O-Lösung (von ¹³C-Probe) rekristallisierte das Bisisothiuroniumsalz. Mit dieser so gereinigten Probe wurden die Elementaranalyse und das IR-Spektrum gemacht. Bei der Berechnung des Molekulargewichtes wurden alle austauschbaren Protonen als durch Deuterium ersetzt betrachtet. Im IR-Spektrum tauchen somit N-D und O-D-Banden auf.

Schmp.: 182⁰ (Zersetzung)

Ausbeute: 5,2 g (61 %)

C₁₁H₂₀N₄O₈S₃ (432.48) Ber.: C 30.54 H 4.66 N 12.95

Gef.: C 29.88 H 4.70 N 12.64



IR-Spektrum von 37

IR (KBr) ν : 3500-2900 (O-H, N-H); 2970 (C-H); 2600-2100 (O-D, N-D); 1720 (C=O); 1610, 1590, 1430, 1400, 1290, 1150, 1110, 1083, 655, 615.

^{13}C -NMR (25 MHz, D_2O) δ : 23.5 (1(6)-C); 27.7 (7-C); 51.4 (3(4)-C); 53.6 (COOCH_3); 68.4 (2(5)-C); 169.5 (C=O); 175.4 (thiuronium-C).

^1H -NMR-Spektrum: Abb. 6, S. 19

2,4-Bis(acetamido)-3,5-dihydroxy-(1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,5 α ,6 α ,7 α)-bicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonsäuremethylester 51

Zu 1.1 g (5.1 mmol) 49 und 2.0 g Natriumacetat in 200 ml Methanol wurden 2 g (25 mmol) Acetanhydrid unter Eis-Kochsalz-Kühlung zugegeben. Über Nacht kristallisierte bei -15° 900 mg Diacetamid aus. Durch Einengen und Versetzen mit Aceton/Chloroform (1 : 3) konnten weitere 300 mg Produkt erhalten werden.

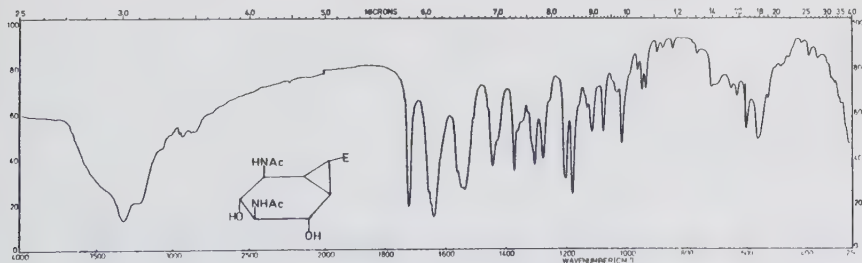
Schmp.: 278 - 280 $^\circ\text{C}$

Ausbeute: 1,2 g (80 %)

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$ (300.3)

Ber.: C 52.00 H 6.7 N 9.3

Gef.: C 51.78 H 6.79 N 9.09



IR-Spektrum von 51

IR (KBr) ν : 3320 (Amid-N-H); 2960, 2930 (C-H); 1720 (C=O);
1640 (Amid-I); 1535 (Amid-II); 1445, 1370, 1305,
1275, 1200, 1180, 1110, 1075, 600, 580.

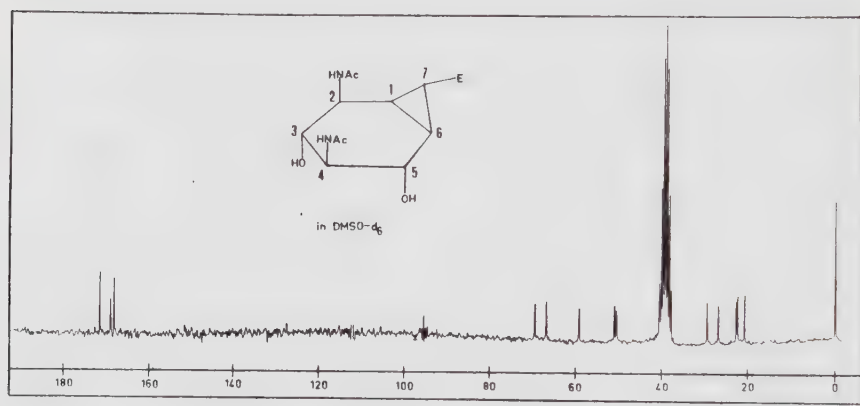


Abb. 21: ^{13}C -NMR-Spektrum von 51

^{13}C -NMR (25-MHz, DMSO-d₆) δ : 21.095, 22.768 (2xAcetamido-
CH₃); 23.038 (6-C); 27.273 (7-C; 29.917 (1-C);
50.959 (5-C); 51.417 (COOCH₃); 59.699 (3-C);
67.361 (2-C); 70.031 (4-C); 169.414, 170.277
(Acetamido-C=O); 172.759 (Ester-C=O).

^1H -NMR (60 MHz, D₂O) τ :

8.6-7.8	m, 1(6,7)-H	7.97	s, 2xAcetyl- <u>CH</u> ₃
6.8	m, 3-H	6.4-6.1	m, 4(5)-H
6.3	s, COO <u>CH</u> ₃	5.6	dd, 2-H

$J_{2,3} = 9 \text{ Hz}$; $J_{1,2} = 6 \text{ Hz}$

2,4-Bis(acetamido)-3,5-bis(acetoxy)-(1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,5 α ,6 α ,7 α)-
bicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonsäuremethylester 48

670 mg (3.1 mmol) 49 in 20 ml abs. Pyridin wurden mit 2.53 g (24.8 mmol) Acetanhydrid 72 h bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht. Danach wurde auf Eis gegeben, angesäuert (Schwefelsäure) und mit Chloroform extrahiert. Das kristalline Rohprodukt wurde aus Chloroform umkristallisiert.

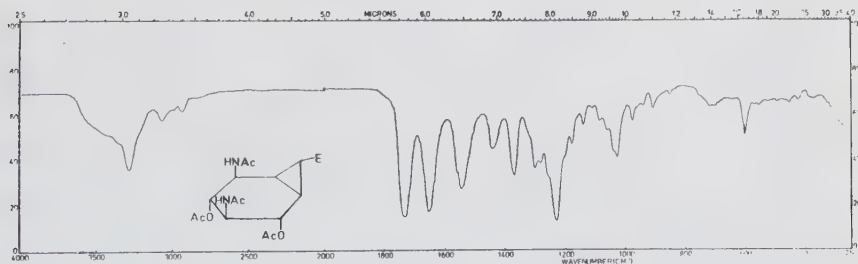
Schmp.: 256-258 $^{\circ}$

Ausbeute: 930 mg (85 %)

C₁₃H₁₆O₆N₂ (352.31)

Ber.: C 44.32 H 4.58 N 23.86

Gef.: C 44.13 H 4.42 N 23.61



IR-Spektrum von 48

IR (KBr) ν : 3300 (Amid-N-H); 2960, 2940 (C-H); 1735 (C=O);
1650 (Amid I); 1550 (Amid II); 1445, 1370, 1300,
1230, 1030, 600.

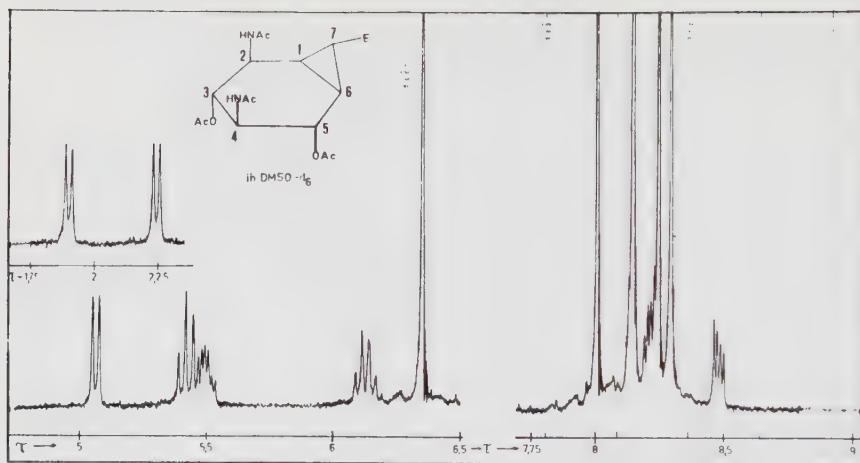


Abb. 22: 360-MHz-¹H-NMR-Spektrum von 48

¹H-NMR (360 MHz, DMSO-d₆) τ:

8.46	dd, 6-H	6.13	ddd, 4-H
8.19	1-H	5.49	dt, 2-H
8.17	7-H	5.42	t, 3-H
8.0, 8.17	s, Acetyl-CH ₃	5.06	d, 5-H
8.25, 8.29		2.24, 1.90	N-H
6.34	s, COOCH ₃	$J_{1,2} = J_{1,7} = J_{6,7} = 5 \text{ Hz}$	
$J_{1,6} = J_{4,5} = J_{N-H} = 9 \text{ Hz}; J_{3,4} = J_{2,3} = 10 \text{ Hz}.$			

¹³C-NMR (25 MHz, DMSO-d₆) δ: 20.43 (C-1); 20.27, 20.68 (Acetyl-CH₃); 22.54 (2xAcetamid-CH₃); 26.09 (6-C); 26.50 (7-C); 47.21 (2-C); 51.80 (COOCH₃); 52.76 (4-C); 69.89 (3-C); 71.36 (5-C); 169.05, 169.15, 169.55, 169.84, (Acetyl-C=O); 172.07 (Ester-C=O).

2,4-Bis(benzolsulfonamido)-3,5-dihydroxy-(1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,5 α ,6 α ,7 α)-
bicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonsäuremethylester 53

2,4 g (11 mmol) 49 in 8 ml Dioxan/Wasser (1 : 1) wurden bei RT (Kühlen mit Wasser) unter Rühren tropfenweise mit 3.9 g (22 mmol) Benzolsulfonylchlorid versetzt. Die Hälfte des Benzolsulfonylchlorids reagierte schnell ab und konnte in ca. 20 Min. zugesetzt werden. Nachdem die Lösung sauer geworden war, wurde mit Natronlauge pH 8 eingestellt und die Benzolsulfonylchlorid-Addition verlief wesentlich langsamer. Das restliche Reagens wurde nun unter pH-Kontrolle portionsweise innerhalb von 2 h zugegeben. Um möglichst vollständige Umsetzung zu erzielen, wurden weitere 2 g Benzolsulfonylchlorid und 4 ml Dioxan zur Lösungsvermittlung in 2 h zugegeben. Der pH-Wert wurde mittels Natronlauge auf 7-8 gehalten. Danach wurde i. V. zur Trockene abgezogen, mit Chloroform aufgenommen und in der Hitze abfiltriert (Nachwaschen mit heißem Chloroform). Nach dem Abziehen des Chloroforms wurde chromatographiert (Kieselgelsäule, 2.5 x 20 cm). Eluieren mit Methylenchlorid brachte Abtrennung von nicht umgesetztem Benzolsulfonylchlorid, Methylenchlorid/Aceton (4 : 1) als Laufmittel lieferte als zweite Fraktion das hier beschriebene 53, welches aus Methylenchlorid/Toluol umkristallisiert wurde. Als dritte Fraktion wurde mit Methylenchlorid/Aceton (2 : 1) das mono-Sulfonamid 52 eluiert.

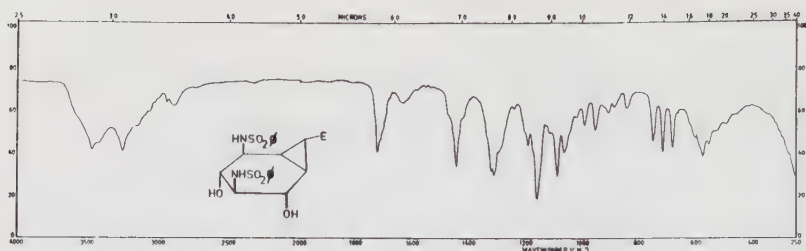
Schmp.: 114 -115⁰

Ausbeute: 2,9 g (53 %)

C₂₁H₂₄N₂O₈S₂ (496.54)

Ber.: C 50.79 H 4.87 N 5.64 S 12.91

Gef.: C 50.11 H 5.15 N 5.1 S 12.75



IR-Spektrum von 53

IR (KBr) ν : 3470 (O-H); 3260 ($\text{SO}_2\text{N-H}$); 1725 (C=O); 1445, 1315, 1325 ($\text{SO}_2\text{-N}$); 1160, 1090, 1015, 755, 720, 685, 580.

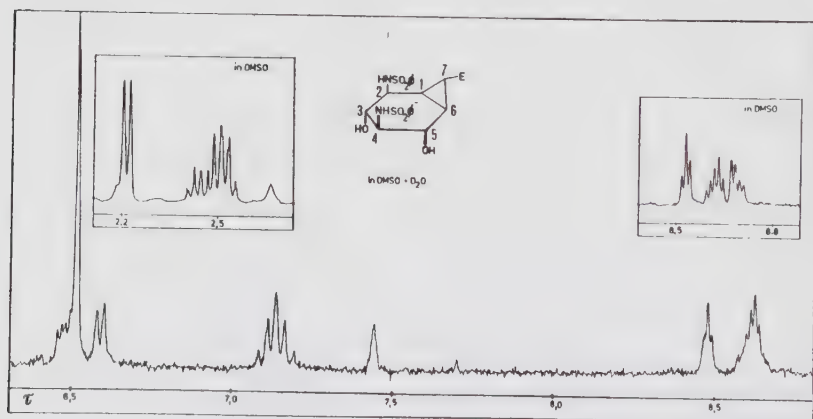


Abb. 32: 360-MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 53

τ (in $\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$): 8.61-8.85 m, 1-H, 6-H
 8.48 m, 7-H 6.58 d, 5-H
 7.16 t, 3-H 6.51 s, CO_2CH_3
 7.11 t, 4-H 6.47 dd, 2-H

$J_{2,3} = J_{3,4} = J_{4,5} = 10 \text{ Hz}$; $J_{5,6} = 5 \text{ Hz}$

τ (in DMSO-d_6): 8.69 dd, 6-H 2.4 - 2.6 10 H
 8.63 ddd, 1-H 2.18 - 2.23
 8.53 t, 7-H $J_{1,6} = 10 \text{ Hz}$

$J_{1,7} = J_{6,7} = J_{1,2} = 5 \text{ Hz}$

3-Amino-5-benzolsulfonamido-2,4-dihydroxy-(1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,5 α ,6 α ,7 α)-
bicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonsäuremethylester 52

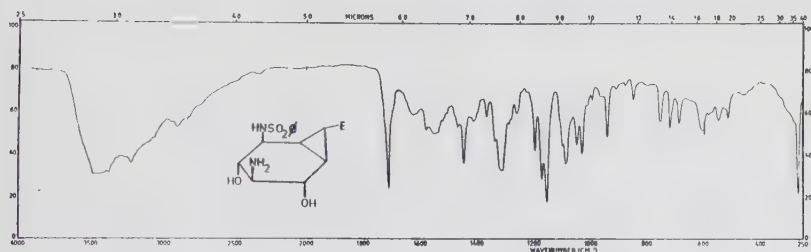
Siehe Synthese von 53, S. 99

Schmp.: 193 - 195⁰

Ausbeute: 1,1 g (30 %)

C₁₅H₂₀N₂O₆S (356.36) Ber.: C 50.55 H 5.65 N 7.86 S 9.0

Gef.: C 50.00 H 5.8 N 7.2 S 8.7



IR-Spektrum von 52

IR (KBr) ν : 3550-3400 (N-H, O-H); 3220 (SO₂N-H); 2900; 2840
(C-H); 1710 (C=O); 1445; 1340, 1320, 1310 (SO₂-N);
1195; 1170; 1150; 1090; 1050; 1030; 940; 755; 720;
690; 610.

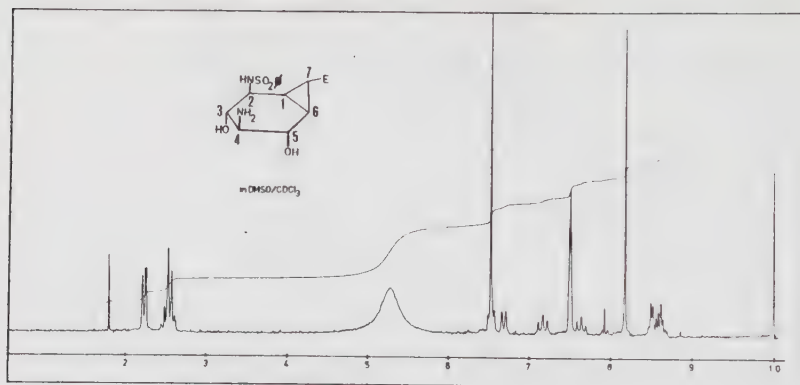


Abb. 31 : 180-MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 52

8.5 - 8.7 m, 1-H, 6-H, 7-H

7.63 t, 4-H

6.5 s, CO_2CH_3

7.17 t, 3-H

2.45 - 2.7 5 H

6.7 d, 5-H

2.17 - 2.27

6.5 2-H

$J_{2,3} = J_{3,4} = J_{4,5} \approx 10 \text{ Hz}$

2,4-Bis(acetoxy)-3,5-bis(benzolsulfonamido)-(1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,5 α ,6 α ,7 α)-bicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonsäuremethylester 54

500 mg (1.1 mmol) 53 wurden in 3,5 ml Pyridin mit 0,45 g (4,4 mmol) Acetanhydrid 24 h zur Reaktion gebracht. Danach wurde auf Eis gegeben, mit verd. Schwefelsäure angesäuert und mit Chloroform extrahiert. Nach Filtration über eine kurze Kieselgelsäule (Methylenchlorid/Aceton, 8 : 1) konnte das gewünschte 54 Produkt durch Kristallisation aus Methylenchlorid erhalten werden.

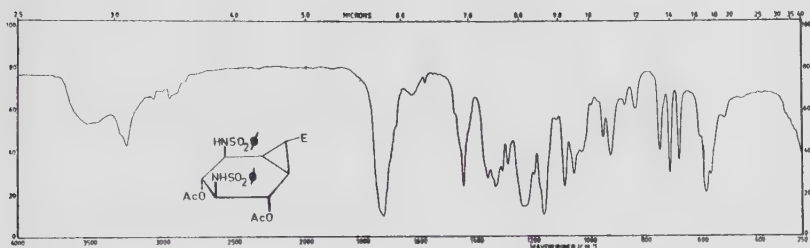
Schmp.: 208 - 210⁰

Ausbeute: 320 mg (63 %)

$C_{25}H_{28}N_2S_2O_{12}$ (612,6)

Ber.: C 51.70 H 4.86 N 4.7

Gef.: C 51.00 H 4.86 N 4.24



IR-Spektrum von 54

IR (KBr) ν : 3250 (N-H); 1730 (C=O); 1445; 1360, 1335, 1310
(SO₂-N); 1290; 1230; 1165; 1090; 1060; 930; 755;
720; 685; 590; 575.

¹³C-NMR (45.25 MHz, CDCl₃) δ : 20.367, 20.421 (Acetyl-CH₃);
21.311 (7-C); 26.949, 27.138 (1-C, 6-C); 51.822
(COOCH₃); 53.441, 57.946 (2-C, 4-C); 69.033, 71.677
(3-C, 5-C); 126.305, 126.494, 128.814, 128.922
(4 ortho-C bzw. 4 meta-C); 131.835, 132.078 (2 para-C);
143.112, 142.275 (2 arom.-C); 169.657, 170.493,
171.734 (C=O).

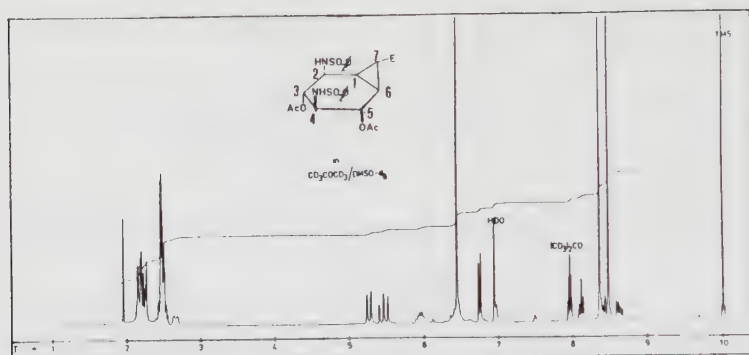


Abb. 33: 180-MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 54

τ : 8.6	dd, 6-H	5.95	m, 2-H
8.5	s, Acetyl- CH_3	5.43	t, 3-H
8.42	1-H	5.23	d, 5-H
8.35	s, Acetyl- CH_3	2.53-2.47	10 H
8.81	t, 7-H	2.25-2.08	
6.43	s, CO_2CH_3	2.63	d (br.), N-H
6.42	4-H		

2,4-Bis(acetoxy)-3-(N-acetyl)benzolsulfonamido-5-benzolsulfonamido-(1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-bicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonsäuremethylester 55

55 entstand im Gemisch mit 54, wenn der Acetylierungsansatz 65 h bei Raumtemperatur belassen wurde. Aus dem 360-MHz-Spektrum des Gemisches (S. 103), war ein Produktverhältnis $\underline{54}/\underline{55} = 8/5$ zu entnehmen.

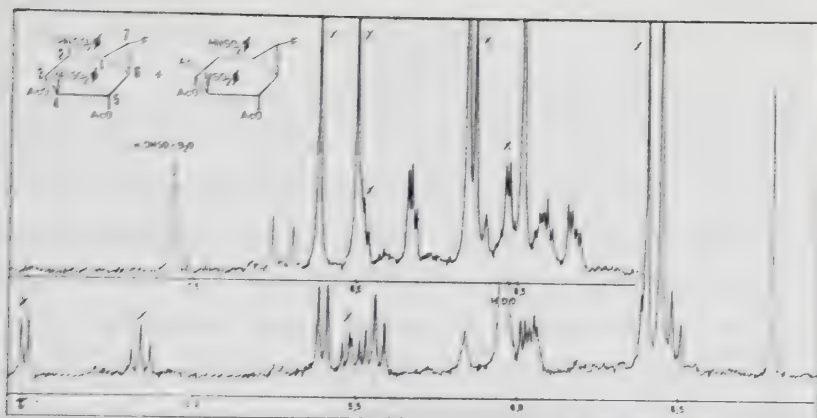


Abb. 34: 300-MHz- 1 H-NMR-Spektrum von 54 im Gemisch mit 55 (X)

τ (<u>54</u>):	8.68	dd, 6-H	6.45	s, CO_2CH_3
	8.58	dt, 1-H	6.04	dd, 2-H
	8.17	t, 7-H	5.56	t, 3-H
	8.52	s, Acetyl- CH_3	5.40	d, 5-H
	8.34		2.48-2.15	m, 10 H
	6.48	t, 4-H	$J_{1,6} = 9 \text{ Hz}; J_{2,3} = 9.75 \text{ Hz}$	
			$J_{1,7} = J_{6,7} = J_{1,2} = 5 \text{ Hz}; J_{4,5} = J_{3,4} = 10.5 \text{ Hz}$	

τ (<u>55</u>):	8.47	m, 1-H, 6-H	6.40	s, CO_2CH_3
	8.03	t, 7-H	6.0	2-H, v. H $_2$ O überlagert
	8.38		5.49	dd, 4-H
	8.01	s, Acetyl- CH_3	4.86	t, 3-H
	7.89		4.49	d, 5-H
			$J_{1,7} = J_{6,7} = 5 \text{ Hz}; J_{3,4} = J_{2,3} = 10.5 \text{ Hz};$	
			$J_{1,2} = J_{2,3} = 3.25 \text{ Hz}$	

2,4-Bis(benzolsulfonamido)-3,5-bis(tosyloxy)-
(1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,5 α ,6 α ,7 α)-bicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonsäure-
methylester 56

Zu einer Lösung von 1.2 g (2.4 mmol) 56 in 10 ml abs. Pyridin wurden unter Rühren 2 g (5.6 mmol) in 15 ml abs. Benzol gelöstes Tosylchlorid zugetropft. Nach wenigen Minuten fiel Pyridiniumhydrochlorid aus und es wurde 12 h bei RT weitergerührt. Danach wurde auf Eiswasser gegeben, mit verd. Schwefelsäure angesäuert und mit Methylenchlorid extrahiert. Nach dem Trocknen und Abziehen des Lösungsmittels wurde mit Methanol aufgenommen. Das Produkt kristallisierte in farblosen, groben Kristallen aus.

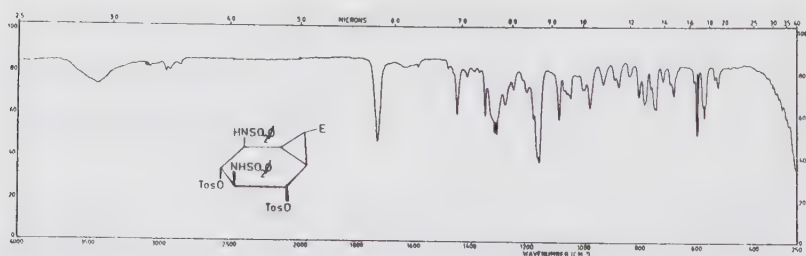
Schmp.: 168 - 170°

Ausbeute: 1,58 g (82 %)

C₃₅H₃₆N₂O₁₂S₄ (804.9)

Ber.: C 52.2 H 4.5 N 3.48

Gef.: C 52.17 H 4.36 N 3.14



IR-Spektrum von 56

IR (KBr) ν : 2950 (CH₃), 1730 (C=O), 1445, 1350, 1315, 1305
(SO₂-N); 1175, 1165, 1155 (SO₂-O); 1090, 980,
810, 790, 750, 600, 575.

1,4-Bis(benzolsulfonyl)-7-carbomethoxy-1,4-diazacyclonona-
trien-2,5,8 60

Die Thermolyse des Diazatrishomobenzols 27 liefert das Diaza-
cyclononatrien in quantitativer Ausbeute bezogen auf den Um-
satz an Trishomobenzol 27. Von diesem wurde es durch zweimali-
ge Umkristallisation aus Methanol abgetrennt. Zur Bestimmung
der kinetischen Daten wurden jeweils 30 mg Diazatrishomoben-
zol im entgasten, abgeschmolzenen NMR-Röhrchen bei 119.6,
129.7, 134.6 und 139.6 °C in Deuteriochloroform thermolysiert.
An Hand der abnehmenden Integrationshöhe der Aziridinprotonen
gegenüber Octamethyltetrasiloxan als internem Standard wurde
die Isomerisierung NMR-spektroskopisch verfolgt. Die Halb-
wertszeiten, Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten und die Akti-
vierungsenergie wurden graphisch (s. S. 109) ermittelt.

T (°C)	119.6 ⁰	129.7	134.6	139.6
t _{1/2} (min)	125.7	49.9	32.09	18.73
k (sec ⁻¹)	9.19 × 10 ⁻⁵	2.31 × 10 ⁻⁴	3.6 × 10 ⁻⁴	6.17 × 10 ⁻⁴

$$E_a = 130.4 \pm 2.1 \text{ kJ/Mol} \quad \lg F = 13.3$$

$$\Delta H^\ddagger = 123.5 \pm 1.3 \text{ kJ/Mol}, \Delta S^\ddagger = 10.5 \pm 2.5, \Delta G^\ddagger = 126.7 \text{ kJ/Mol}$$

Die Aktivierungsparameter $\Delta H^\ddagger$ und $\Delta S^\ddagger$ wurden rechnerisch nach
der EYRING-Beziehung

$$\ln \frac{k}{T} = \ln \frac{k_B}{h} + \Delta S^\ddagger \cdot \frac{1}{R} - \frac{\Delta H^\ddagger}{R} \cdot \frac{1}{T} \quad \text{bestimmt}^{(95)}.$$

Dazu wurde die Funktion $\ln \frac{k}{T} = f\left(\frac{1}{T}\right)$ mittels der Methode der
kleinsten Fehlerquadrate optimiert.

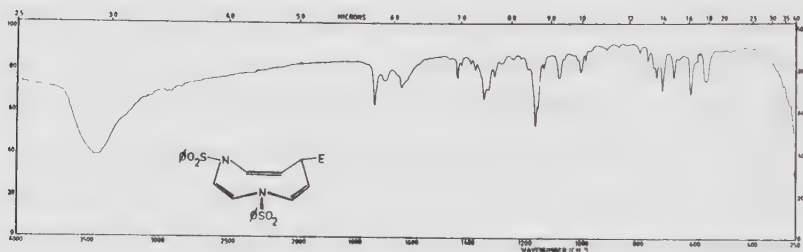
Schmp.: 183 - 185°

Ausbeute: quant.

$C_{21}H_{20}N_2O_6S_2$ (460.51)

Ber.: C 54.77 H 4.4 N 6.08

Gef.: C 54.83 H 4.21 N 6.37



IR-Spektrum von 60

IR (KBr) ν : 2940, 1920 (C-H); 1735 (C=O); 1700 (br., H-C=C-H);
1640 (H-C=C-H); 1440; 1350, 1330 (SO₂-N); 1170,
1160 (COOCH₃); 1085, 1010, 740, 720, 680, 620, 570.

¹³C-NMR (25 MHz, CDCl₃) δ : 40.55 (7-C); 52.37 (COOCH₃); 118.26,
118.41 (3(4)- bzw. 5(9)-C); 125.52 (6(8)-C);
127.51 (C_(O)); 129.25 (C_(m)); 133.47 (C_(p));
137.99 (C_(B)); 171.29 (C=O).

¹H-NMR-Spektrum: Abb. 11, S. 44

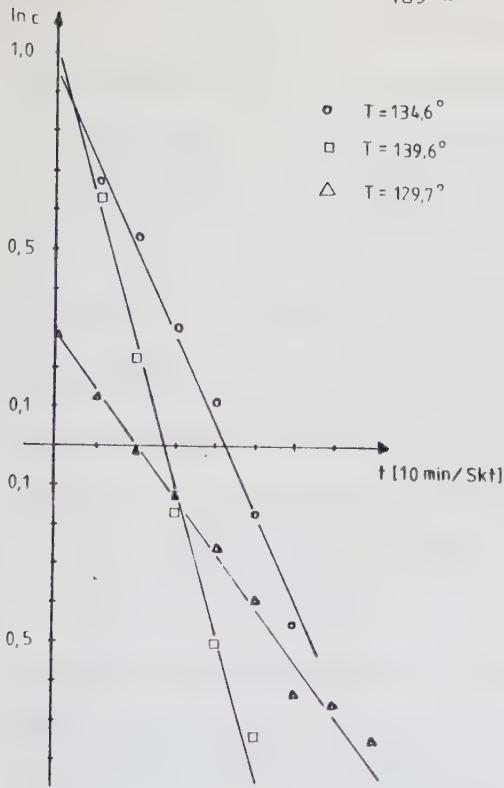


Abb. 25

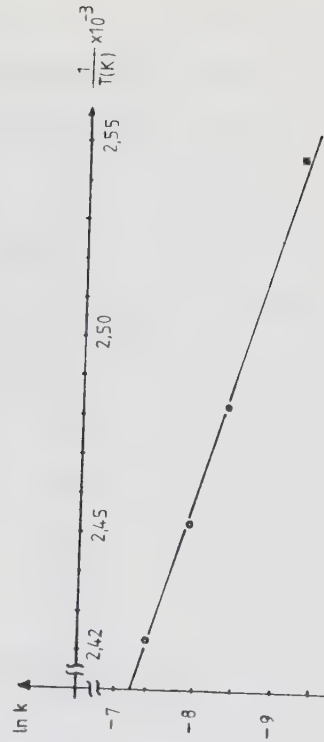


Abb. 26

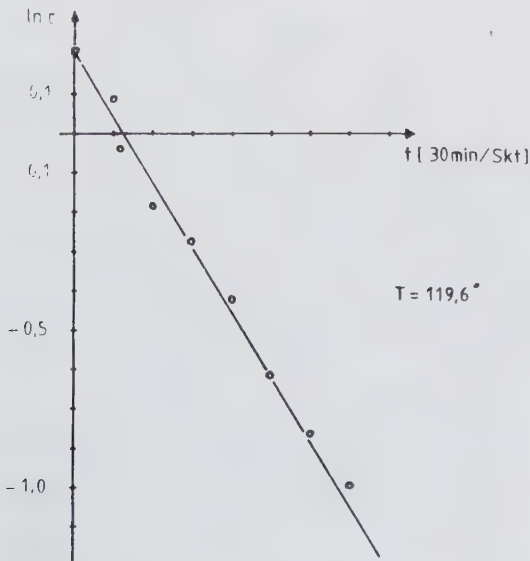


Abb. 27

2-Benzolsulfonamido-4-benzolsulfonyl-6-tosyloxy-
(1 α ,2 β ,3 α ,5 α ,6 α ,7 α ,8 α)-4-aza-bicyclo[4.1.0.0^{3,4}]heptan-8-
carbonsäuremethylester 57

Zu 2.5 g eines Rohgemisches aus 52 und 53 im Verhältnis ca.
1 : 1.8 (2.0 : 3.6 mmol) in 30 ml abs. Pyridin wurden unter
Rühren 5.0 g (20 mmol) Tosylchlorid in 120 ml abs. Benzol zu-
getropft und 20 h bei Raumtemperatur weitergerührt. Dann wurde
mit einigen Tropfen Wasser hydrolysiert, auf Eiswasser gege-
ben, die organische Phase abgetrennt und die wässrige zwei-
mal mit 120 ml Benzol extrahiert. Mit halbkonz. kalter Schwe-
felsäure wurde die org. Phase geschüttelt, mit Natriumhydro-
gencarbonat entsäuert und über Calciumcarbonat getrocknet.
Nach Abziehen des Benzols verblieben 3.6 g öliges Produkt,
welches in 200 ml Methanol aufgenommen wurde. Aus dieser Lö-
sung konnten durch fraktionierte Kristallisation drei Produk-
te abgetrennt werden. Das zunächst bei Raumtemperatur nach
eintägigem Stehen anfallende Kristallisat (1.5 g) wurde ab-
filtriert und mit warmem Benzol behandelt. Dabei blieben 0.8
g (30 %) benzolunlösliches 56 zurück. Die restlichen 0.7 g
bestanden aus 57. Das aus der bis zum Ausölpunkt eingeeengten
Mutterlauge weiter ausfallende Kristallisat war mit einer
zweiten Komponente gemischtes 57, welches mit den vorher er-
haltenen 0.7 g aus Methanol umkristallisiert wurde. Auf diese
Weise konnten 0.7 g (34 %) nadelförmig kristallisierendes 57
erhalten werden. 57 entstand auch bei der Reaktion von 27
mit Kalium-tert.-Butylat. Die Mutterlauge wurde weiter i. V.
bei RT eingeeengt bis sich soeben ein Öl abzuscheiden begann.
Dieses wurde durch Erwärmen gelöst und die Lösung bei RT ste-

hen gelassen. Nach einem Tag begannen sich erneut Kristalle abzuscheiden und die Lösung wurde drei Tage der Kristallisation überlassen. Das Rohkristallisat wurde aus Methanol umkristallisiert, wodurch 220 mg an 58 (10 %) isoliert werden konnten. Nach mehreren Monaten war erneut ein kristallines Substanzgemisch ausgefallen, aus welchem durch fraktionierte Kristallisation drei Substanzen angereichert werden konnten, bei denen es sich laut $^1\text{H-NMR}$ -Analyse um unvollständig tosylierte Produkte des mono-Sulfonamids 52 handeln mußte. Der nun noch verbleibende ölige Rückstand wurde nur insofern untersucht als sichergestellt wurde ($^1\text{H-NMR}$ -Analyse), daß kein Diazatrisomobenzol 27 darin enthalten war.

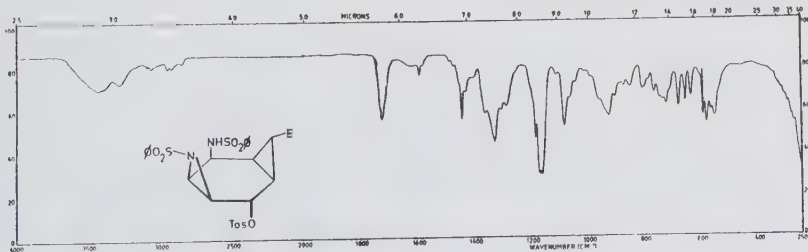
Schmp.: 100 - 102 °C

Ausbeute: 0.8 g (30 %)

$\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_9\text{S}_3$ (632.7)

Ber.: C 53.15 H 4.46 N 4.42

Gef.: C 53.01 H 4.32 N 4.18



IR-Spektrum von 57

IR (KBr) ν : 3240-3320 (N-H), 3060 (A-H); 2950, 2920, 2850
(C-H); 1730 (C=O), 1600, 1450; 1370, 1335, 1310
(SO₂-N); 1190; 1175, 1165; 1090, 930, 730, 690,
660, 640, 600, 590, 560.

¹H-NMR-Spektrum: Abb. 12, S. 49

¹³C-NMR (25 MHz, CDCl₃) δ : 20.01 (1-C), 21.72 (Tosyl-CH₃),
23.45 (7-C), 25.93 (8-C), 40.83, 41.58 (3(5)-C), 43.63
(2-C), 52.18 (COOCH₃), 68.02 (6-C), 127.06, 127.91,
128.30 (6 ortho-C), 129.45, 129.71, 130.29 (6 meta-C);
132.98, 135.86, 140.68 (3 arom.-C); 133.11, 134.66,
145.84 (3 para-C); 171.47 (C=O).

3-Benzolsulfonyl-5-benzolsulfonamido-6-tosyloxy-
(1 α ,2 α ,4 α ,5 β ,6 α ,7 α ,8 α)-3-aza-tricyclo[5.1.0.0^{2,4}]octan-8-car-
bonsäuremethylester 58

Siehe Synthese von 57, S. 110

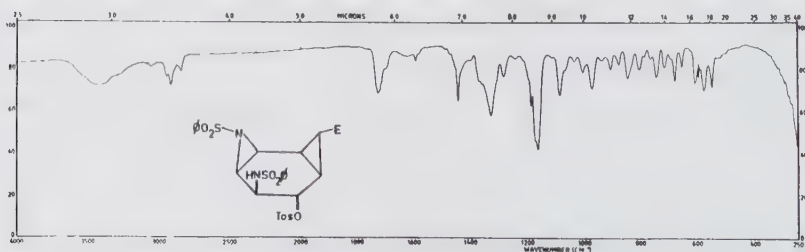
Schmp.: 195 - 197°

Ausbeute: 220mg (10 %)

C₂₈H₂₈N₂O₉S₃ (632.7)

Ber.: C 53.15 H 4.46 N 4.42

Gef.: C 52.82 H 4.29 N 4.16



IR-Spektrum von 58

IR (KBr) ν : 3050 (O-H); 2950, 2920, 2845 (C-H); 1725 (C=O);
1445; 1330 ($\text{SO}_2\text{-N}$); 1185, 1175, 1165 (COOCH_3);
1070, 975, 850, 750, 680, 610, 580, 550.

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum: Abb. 13, S. 49

$^{13}\text{C-NMR}$ (25 MHz, CDCl_3) δ : 19.02 (1-C); 22.56, 23.73 (7- bzw.
8-C); 21.73 (Tosyl-CH_3); 37.78 (2-C); 45.87 (4-C);
51.82, 52.07 (5-C bzw. COOCH_3); 76.42 (6-C); 127.40,
127.96, 128.22 (3 ortho-C); 129.32, 129.64, 130.06
(3 meta-C); 132.67, 136.15, 139.18 (3 arom.-C);
133.17, 134.54, 145.65 (3 para-C); 170.95 (C=O).

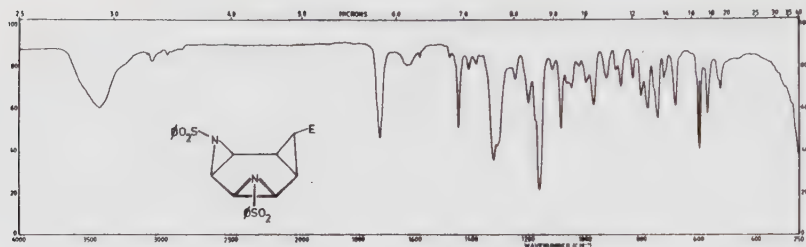
3,6-Bis(benzolsulfonyl)-[(1,2,4,5,7,8,9) α]-3,6-diaza-tricyclo[6.1.0.0^{2,4}.0^{5,7}]nonan-9-carbonsäuremethylester 27

920 mg (1.1 mmol) in 20 ml abs. Tetrahydrofuran gelöstes 56 wurden bei RT zu einer Suspension von 520 mg (4.4 mmol) Kalium-tert.-Butylat in 20 ml abs. Tetrahydrofuran zugetropft. Nach einer Stunde wurde mit Ether (100 ml) verdünnt und abgesaugt. Das Filtrat wurde i. V. zur Trockene eingengt, worauf rasch Kristallisation eintrat. Aus diesem Rohkristallisat - bestehend aus 500 mg eines Gemisches von 27 und 57 im Verhältnis 3 : 1 laut $^1\text{H-NMR}$ -Integration - wurden 203 mg an 27 durch zweimaliges Umkristallisieren aus Methanol in Form farbloser Blättchen isoliert.

Schmp.: 178 - 180 $^{\circ}\text{C}$ Ausbeute: 342 mg, 90 % (roh mit 57)
203 mg, 40 % (rein)

$C_{21}H_{20}N_2O_6S_2$ (460.51) Ber.: C 54.77 H 4.4 N 6.08

Gef.: C 54.96 H 4.58 N 5.81



IR-Spektrum von 27

IR (KBr) ν : 3060 (O-H), 2950 (C-H), 1745 (C=O), 1450, 1325, 1310 (SO₂-N); 1200, 1160, 1090, 970, 810, 780, 750, 685, 600, 575.

¹H-NMR-Spektrum: Abb. 14, S. 46

¹³C-NMR (25 MHz, CDCl₃) δ : 14.91 (1(8)-C); 20.27 (9-C); 31.96 32.54 (2(7)-C bzw. 4(5)-C); 52.18 (COOCH₃); 127.40 (4 ortho-C); 129.24 (4 meta-C); 133.72 (2 para-C); 137.84 (2 arom.-C); 172.68 (C=O).

Synthese des Bicyclobutylidens 86

Das Bicyclobutyliden wurde sowohl nach der Vorschrift von EVERETT und GARATT⁸⁴⁾, als auch der von KRAPCHO und JAHNGEN⁸⁵⁾ synthetisiert. In beiden Fällen wurden jedoch die Ansätze bis auf das Zehnfache erhöht. Die Synthese nach Letzteren hat den Vorteil, pro Mol Bicyclobutyliden nur ein Mol Cyclobutanon zu benötigen, während man im ersteren Fall zwei Mol braucht. Cyclobutanon selbst in großen Mengen herzustellen, ist entweder nicht ungefährlich oder aber wenig angenehm^{87)*)}.

Nach EVERETT und GARATT⁸⁴⁾

Die Reaktion von 23 g (= 0.33 mol) Cyclobutanon mit 34 g (= 0.17 mol) 25prozentigem Hydrazinhydrat und Schwefelwasserstoff bei -20°C führte zu 19 g (65 %; Lit.: 82 %) Spiro-2,5-dicyclobutyliden-1,3,4-thiadiazolidin. Nach der Trocknung wurde dieses mit 84 g (0.125 mol) 85prozentigem Bleitetraacetat bei 0°C zu 13 g (69 %, Lit.: 92 %) Spiro-2,5-dicyclobutyliden-1,3,4-thiadiazolin oxydiert. Die Reaktion des

* Im einen Fall muß mit Nitrosaminen und molaren Mengen gasförmigem Diazomethan gearbeitet werden⁸⁶⁾. Im anderen erweist sich das Pentaerythrit-Tetrabromid als penetrant riechend und Kopfschmerz verursachend. Dazu ist es wegen seiner Schwerlöslichkeit schlecht zu entfernen und seine Zink-Reduktion verläuft anfänglich heftig und kann außer Kontrolle geraten⁸⁷⁾.

Thiadiazolins mit 26.2 g (0.1 mol) Triphenylphosphin bei 85 °C während 1 h führte zu 7 g (81 %, Lit.: 92 %) Roh-Bicyclobutyliden, das als farblose Flüssigkeit bei 70 - 85 °C und 60 - 80 Torr aus dem Reaktionsgemisch destilliert wurde. Reinigung: Nochmalige Destillation. Ausbeute: 5 g (50 %). Gesamtausbeute bezogen auf Cyclobutanon: Roh 32 %, rein 20 %.

Nach KRAPCHO und JAHNGEN⁸⁵⁾

Unter Stickstoff wurde bei -40 °C zu einer Lösung von 40.05 g (= 0.4 mol) Diisopropylamin in 500 ml abs. Tetrahydrofuran 300 ml 1.29 m Butyl-Lithium-Lösung (= 0.4 mol) unter Rühren zugegeben. Danach wurde auf 0 °C erwärmt und 30 Min. weitergerührt. Nach erneutem Abkühlen auf -40 °C erfolgte die Zugabe von 20 g (= 0.2 mol) Cyclobutancarbonsäure in 100 ml abs. Tetrahydrofuran. Nun wurde für 2 h auf 50 °C erwärmt und danach wiederum auf -40 °C abgekühlt und bei dieser Temperatur 14 g (= 0.2 mol) Cyclobutanon in 100 ml abs. THF zugetropft. Für 2 h wurde bei Raumtemperatur weitergerührt, dann auf 700 g Eis gegeben, mit Salzsäure angesäuert und mit 1 l Ether extrahiert. Nach dem Trocknen und Abziehen des Ethers kristallisierten 12 g (35 %, Lit.: 86 %) 1-Carboxyl-1'-hydroxy-dicyclobutyl vom Schmelzpunkt 102 -104 °C aus.

Nach der Zugabe von 36 g (0.21 mol) Tosylchlorid zu 12 g (0.07 mol) -Hydroxycarbonsäure in 200 ml Pyridin unter Eiskühlung wurde 18 h bei 0 °C gehalten. Danach wurde auf Eis gegeben und mit 500 ml Ether extrahiert, mit Natriumhydrogencarbonat gewaschen, getrocknet, der Ether abdestilliert

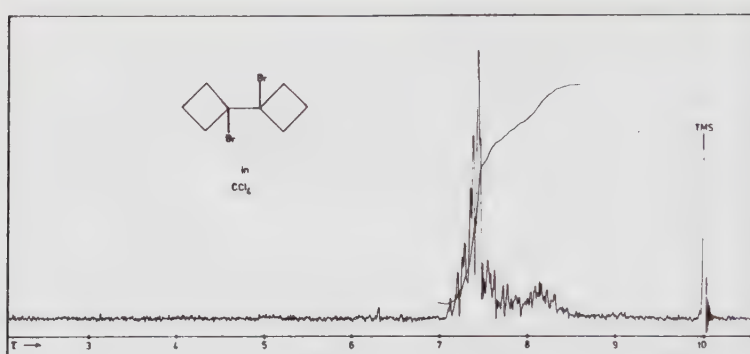
und bei 0.5 Torr vom Pyridin abgezogen. Das zurückbleibende Öl wurde auf 140 - 160 °C erhitzt bis keine CO₂-Entwicklung mehr beobachtet wurde (Siedesteinchen, ca. 3 - 4 h). Destillation bei 100 Torr und 85 °C ergaben 5 g (66 %, Lit.: 90 %) Bicyclobutyliden. Das entspricht 24 % Gesamtausbeute bezogen auf Cyclobutanon.

¹H-NMR (60 MHz, CCl₄) : 8.1 (mc, 4 H); 7.5 (mc, 8 H).

1,1'-Dibrom-1,1'-dicyclobutyl 87

Zu 1.53 g (= 15 mmol) Bicyclobutyliden wurden 1.2 g (15 mmol) in 3 ml Tetrachlorkohlenstoff gelöstes Brom unter Eiskühlung und Rühren zugegeben. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wurde das Dibromid als schwachgelbes Öl erhalten. Ausbeute: 2.5 g (92 %). Zur Reinigung wurde am Ölpumpenvakuum destilliert, jedoch scheint etwas Zersetzung (bläuliche Farbe) eingetreten zu sein. Die bei L. M. BEE u. a.⁸⁸⁾ angegebene Instabilität des Dibromids, wonach selbst bei -78 °C schnell Zersetzung eintreten soll, können wir nicht bestätigen. Eine bei -15 °C 14 d aufbewahrte Probe in CCl₄ war nach dieser Zeit noch spektroskopisch sauber. Bei Aufbewahrung im -15 °C Kühlschrank wird nach einigen Tagen Verfärbung über blau nach tiefbraun beobachtet. Offensichtlich ist die Substanz nicht sonderlich stabil, sie läßt sich aber problemlos handhaben.

¹³C-NMR (25 MHz, CDCl₃, CCl₄) : 14.621 (3(3')-C); 36.256
(2(2'),4,4')-C); 73.673 (1(1')-C)



^1H -NMR-Spektrum von 87

^1H -NMR (60 MHz, CCl_4) : 7.4 (mc, 8 H); 7.15 (mc, 4 H)

4. ZUSAMMENFASSUNG

1) Vom trans-Dioxa-tris- σ -homobenzol 17 ausgehende nucleophile Epoxid-Substitutionen verlaufen stereoselektiv. Es wurden in Abhängigkeit von Nucleophil und Substitutionsbedingungen selektiv alle drei möglichen "Zweifach-Öffnungs-isomere" gefunden (30, 34, 37). Die die "Epoxid-Öffnungen" bestimmenden sterischen und elektronischen Faktoren wurden diskutiert.

2) Beim Versuch aus dem Diazido-ditosylat 32 mit Trimethylphosphit ein phosphorsubstituiertes Diazatrishomobenzol zu erhalten, wird nur die Bildung eines Aziridinrings zum Tricyclus 44 beobachtet. Die katalytische Hydrierung der Azidogruppen in 32 - zur Überführung in zum Aziridinring-schluß befähigt Aminogruppen - verläuft unspezifisch; es konnte kein definierbares Hydrierprodukt isoliert werden.

3) Die Diazido-dihydroxy-Verbindung 30 wurde katalytisch mit Platin zum Diamino-diol 49 reduziert. Während die Acetylierung der Amino- und Hydroxy-Gruppen in einem Schritt glatt verläuft, führt die Umsetzung von 49 mit Benzolsulfonylchlorid zu komplexen Produktgemischen. Die Isolierung des Dichloro-Derivats 50 beweist die Möglichkeit der Chlorid-Substitution bei längerer Sulfonylierungsdauer.

4) Die Synthese eines unsubstituierten Diazatrishomobenzols aus dem Diamino-diol 49 scheitert an dessen unvollständiger selektiven O-Mesylierung. Die N-Benzolsulfonylierung in

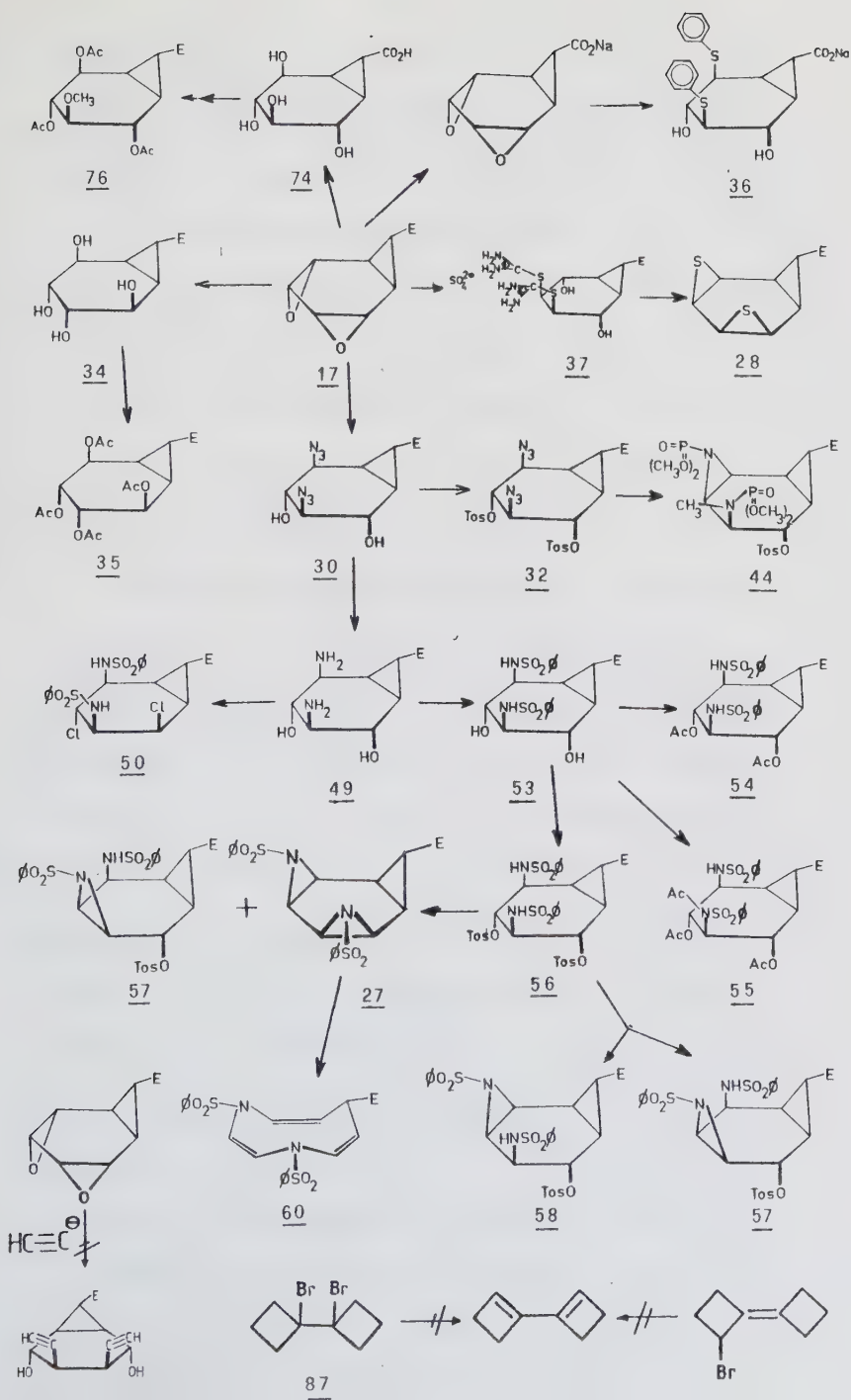
Dioxan/Wasser (pH 8) führt zum bis-Sulfonamid 53, welches leicht acetyliert und tosyliert werden konnte. Die Tosylierung in Pyridin liefert bereits die mono-Cyclisierungsprodukte 57 und 58.

5) Das bis-Sulfonamid-bis-tosylat 56 reagiert mit Kalium-tert.-Butylat zum Diaza-tris- σ -homobenzol 27 und dem mono-Cyclisierungsprodukt 57. 27 zeigt die erwartete leichte Ringöffnung zum Diazonin 60. Die Aktivierungsparameter wurden bestimmt.

6) Das bis-Isothiuroniumsalz 37 wurde mit Natriumcarbonat zum Dithia-tris- σ -homobenzol 28 cyclisiert. 28 geht - analog den anderen bekannten Thia-tris-homoverbindungen - keine σ - π -Isomerisierung ein, sondern fragmentiert zu Schwefel und 7-Carbomethoxytropyriden.

7) Die Dehydrobromierung des 1,1'-Dibromo-dicyclobutyls 87 zum Dicyclobutenyl 43 mit Kalium-tert.-Butylat mißlingt. Ein mono-Allylbromierungsprodukt des Dicyclobutylidens 86 kann nicht gefaßt werden. Der Eliminierungsversuch mit einem mono-Allylbromierungsansatz ergibt polymere Produkte.

8) Lithiumacetylid reagiert mit dem trans-Dioxa-tris- σ -homobenzol 17 in unübersichtlicher Weise, so daß kein einheitliches Reaktionsprodukt isoliert werden konnte.



4. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) S. WINSTEIN, J. Amer. Chem. Soc. 81, 6524 (1959)
S. WINSTEIN, Chem. Soc. Spec. Publ. Nr. 21, S. 5 (1967)
S. WINSTEIN, Quart. Rev. 23, 141 (1969)
- 1a) L. A. PAQUETTE, Angew. Chem. 90, 114 (1978)
R. C. HADDON, Tetrahedron Lett. 1974, 2797
- 2) G. A. OLAH, J. S. STARAL und G. LIANG, J. Amer. Chem. Soc. 96, 6233 (1974)
G. A. OLAH, J. S. STARAL, R. J. SPEAR und G. LIANG
ibid. 97, 5489 (1975)
- 3) S. WINSTEIN, M. SHATAVSKY, C. NORTON und R. B. WOODWARD,
J. Amer. Chem. Soc. 77, 4183 (1955)
M. BROOKHART, A. DIAZ und S. WINSTEIN, ibid. 88,
3133, 3135 (1966)
H. G. RICHEY und R. K. LUSTGARTEN, ibid. 88, 3136 (1966)
- 2)3)4): P. R. STORY und B. C. CLARK, in "Carbonium Ions" Vol. III,
G. A. OLAH und P. R. SCHLEYER (Ed.), Wiley-Interscience,
New York 1972
- 4) S. WINSTEIN, S. SONNENBERG und L. de VRIES, J. Amer.
Chem. Soc. 81, 6523 (1959)
S. MASAMUNE, M. SAKAI, P. V. KEMP-JONES und T. NAKASHIMA
Can. J. Chem. 52, 853 (1974)
- 5) J. L. ROSENBERG, J. E. MAHLER und R. PETTIT, J. Amer.
Chem. Soc. 84, 2842 (1962)
S. WINSTEIN, C. G. KREITER und J. I. BRAUMANN, ibid. 88,
2047 (1966)
R. C. HADDON, Tetrahedron Lett. 1975, 863

- 6) L. A. PAQUETTE, M. J. BROADHURST, P. WARNER, G. A. OLAH
und G. LIANG, J. Amer. Chem. Soc. 95, 3386 (1973)
- P. AHLBERG, D. L. HARRIS, M. ROBERTS, P. WARNER, P. SEIDL,
M. SAKAI, D. COOK, A. DIAZ, J. P. DIRLAM, H. HAMBERGER
und S. WINSTEIN, *ibid.* 94, 7063 (1972)
- 7) P. HILDENBRAND und G. SCHRÖDER, Tetrahedron Lett. 1976, 2001
- L. A. PAQUETTE, P. B. LAVRIK und R. H. SUMMERVILLE,
J. Org. Chem. 42, 2659 (1977)
- D. BOSSE und A. de MEIJERE, Chem. Ber. 111, 2243 (1978)
- 8) J. M. BROWN und J. L. OCCOLLWITZ, Chem. Commun., 1965, 376
- J. M. BROWN, *ibid.*, 1967, 639
- 9) M. OGILVIE, R. RICKE und S. WINSTEIN,
J. Amer. Chem. Soc. 88, 4731 (1966)
- S. V. LEY und L. A. PAQUETTE, *ibid.* 96, 6670 (1974)
- L. A. PAQUETTE, S. V. LEY, S. G. TRAYNOR, J. T. MARTIN
und J. M. GECKLE, *ibid.* 98, 8162 (1976)
- M. BARFIELD, R. D. BATES, W. A. BEAVERS, J. R. BLACKSBURG,
S. BRENNER, B. J. MAYALL u. C. S. McCULLOCH, *ibid.* 97, 900 (1975)
- 10) W. A. BÜLL, Tetrahedron Lett. 1968, 5531
- 11) M. SIMONETTA u. S. WINSTEIN, J. Amer. Chem. Soc. 76, 18 (1954)
- P. BISCHOF, R. GLEITER und E. HEILBRONNER,
Helv. Chim. Acta 53, 1425 (1970)
- K. G. UNTCH, *ibid.* 85, 345 (1963)
- W. R. ROTH, W. P. BANG, P. GÜBEL, R. L. SASS, R. B. TURNER
und A. P. YÜ, *ibid.* 86, 3178 (1964)
- J. AIHARA, *ibid.* 98, 2750 (1976)
- W. L. JORGENSEN, *ibid.* 98, 6784 (1976)
- R. J. PICCOLINI u. S. WINSTEIN, Tetrahedron, Suppl. 2 423 (1963)

- R. RADLIK und S. WINSTEIN, J. Amer. Chem. Soc. 85, 344 (1963)
- J. C. BÜNZLI, D. C. FROST und L. WEILER,
Tetrahedron Lett., 1973, 1159
- W. R. ROTH, Liebigs Ann. Chem. 671, 10 (1964)
- 12) H. W. WHITLOK, Jr. und P. F. SCHATZ,
J. Amer. Chem. Soc. 93, 3837 (1971)
- 13) H. PRINZBACH und D. STUSCHE, Helv. Chim. Acta 54, 755 (1971)
- 14) H. PRINZBACH, D. STUSCHE, M. BREUNINGER und J. MARKERT,
Chem. Ber. 109, 2823 (1976)
- 15) H. PRINZBACH und D. STUSCHE, Angew. Chem. 82, 836 (1970)
- 16) H. PRINZBACH, H. P. BÖHM, S. KAGABU, V. WESSELY und
H. VERA RIVERA, Tetrahedron Lett. 1978, 1243
- 17) H. PRINZBACH, D. STUSCHE, J. MARKERT und H.-H. LIMBACH,
Tetrahedron Lett. 109, 3505 (1976)
- 18) E. VOGEL, H. J. ALTENBACH und E. SCHMIDBAUER,
Angew. Chem. 85, 862 (1973)
- 19) B. GALLENKAMP, Dissertation, Freiburg 1977
- 20) R. SCHWESINGER und H. PRINZBACH, Angew. Chem. 84, 990 (1972)
- 21) E. VOGEL, H. J. ALTENBACH und C. D. SOMMERFELD,
Angew. Chem. 84, 986 (1972)
- 22) R. SCHWESINGER u. H. PRINZBACH, Angew. Chem. 85, 1107 (1973)
- 23) H. PRINZBACH, R. SCHWESINGER, M. BREUNINGER, B. GALLENKAMP
und D. HUNKLER, *ibid.* 87, 349 (1975)
- 24) S. KAGABU und H. PRINZBACH, Angew. Chem. 87, 248 (1975)
- 25) M. ENGELHARD und W. LÜTTKE, Angew. Chem. 84, 346 (1972)
W. ROTH und B. PELTZER, Liebigs Ann. Chem. 83, 404 (1971)
- 26) P. BINGER, J. McMEEKING, Angew. Chem. 87, 383 (1975)
- 27) H. PRINZBACH und R. SCHWESINGER, Angew. Chem. 84, 988 (1972)

- 28) D. L. DALRYMPLE und S. P. TAYLOR, J. Amer. Chem. Soc. 93, 7098 (1971)
- 29) H. PRINZBACH, R. KELLER und R. SCHWESINGER, Angew. Chem. 87, 627 (1975)
H. J. ALTENBACH, H. STEGELMEIER und E. VOGEL, Tetrahedron Lett. 1978, 3333
- 30) H. PRINZBACH, C. KAISER und H. FRITZ, Angew. Chem. 87, 249 (1975)
- 31) H. PRINZBACH, H. FRITZ, H. HAGEMANN, D. HUNKLER, S. KAGABU und G. PHILIPPOSIAN, Chem. Ber. 107, 1971 (1974)
- 32) S. KAGABU und H. PRINZBACH, Tetrahedron Lett. 1975, 29
- 33) H. PRINZBACH, S. KAGABU und H. FRITZ Angew. Chem. 86, 522 (1974)
- 34) A. de MEIJERE, D. KAUFMANN und D. SCHALLNER, Tetrahedron Lett. 1974, 3835
- 35) H. PRINZBACH, M. KLAUS und W. MAYER Angew. Chem. 81, 902 (1969)
- 36) G. SCHRÖDER u. J. THIO, Tetrahedron Lett. 1974, 3649
- 37) A. de MEIJERE, D. KAUFMANN und D. SCHALLNER, Angew. Chem. 83, 404 (1971)
- 38) W. SPIELMANN, H. H. FICK, L. U. MEYER und A. de MEIJERE, Tetrahedron Lett. 1976, 4057
- 39) M. BREUNINGER, Dissertation, Freiburg 1977
- 40) J. SPANGET-LARSEN und R. GLEITER, Angew. Chem. 90, 471 (1978)
- 41) P. BÜHM, Dissertation, Freiburg 1978
- 42) W. SPIELMANN, D. KAUFMANN und A. de MEIJERE, Angew. Chem. 90, 470 (1978)
- 44) H. PRINZBACH u. C. RÜCKER, Angew. Chem. 88, 611 (1976)
- 45) R. B. WOODWARD u. R. HOFFMANN, Angew. Chem. 87, 395 (1975)

- 46) M. R. DETTY und L. A. PAQUETTE
J. Amer. Chem. Soc. 99, 821 (1977)
- 47) H. PRINZBACH, V. WESSELY und H. FRITZ
Tetrahedron Lett. 1976, 2765
- 48) D. J. BRAUER, C. KRÜGER,
J. Amer. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1976, 532
A. RITTER, P. BAYER, J. LETTICH und G. SCHOMBURG,
Liebigs Ann. Chem. 1974, 835
- 49) K.-H. MÜLLER, Diplomarbeit 1977, Univ. Freiburg
- 50) R. SCHWESINGER, Dissertation, Freiburg 1978
- 51) A. FÜRST und P. A. PLATTNER, Congr. Pure Appl. Chem.,
New York 1951, S. 405
- 52) S. J. ANGYAL und T. S. STEWART, Austr. J. Chem. 20,
2117 (1967)
- 53) M. KARPLUS, J. Amer. Chem. Soc. 85, 2870 (1963)
- 55) S. KAGABU, Dissertation Freiburg 1975
- 56) L. KNOTHE und H. PRINZBACH, Tetrahedron Lett. 1975, 1319
- 57) C. KAISER, Dissertation in Vorbereitung
- 58) H. PRINZBACH u. H.-W. SCHNEIDER, unveröffentlichte Ergebnisse
- 59) H. PRINZBACH u. H.-W. SCHNEIDER, Tetrahedron Lett. 1975, 3073
- 60) J. W. BOVENKAMP u. R. Y. MOIR, Can. J. Chem. 55, 4144 (1977)
- 61) S. KAGABU und H. PRINZBACH, Tetrahedron Lett. 1975, 27
- 62) H.-J. ALTENBACH u. E. VOGEL, Angew. Chem. 84, 985 (1972)
- 63) B. COATES und L. ABBOTT, J. Org. Chem. 22, 3506 (1977)
- 64) J. MAIWALD, J. Amer. Chem. Soc. 98, 6643
- 65) D. D. REYNOLDS und D. L. FIELDS in Heterocyclic Compounds,
part one, S. 619, Intersciens Publishers
- 66) K. PONSOLD und D. KLEMM, Chem. Ber. 99, 1502 (1966)

- 67) A. HASSNER u. J. GALLE, J. Amer. Chem. Soc., 92, 3793 (1970)
- 68) E. J. COREY u. K. C. NIKOLAOU, Synthesis 1975, 590
- 69) R. SCHLEYER u. V. BUSS, J. Amer. Chem. Soc. 91, 5880 (1969)
J. NEWHAM, Chem. Reviews 63, 123 (1963)
P. G. GASSMAN, Acc. Chem. Res. 4, 128 (1971)
H. PRINZBACH, W. EBERBACH und G. van VEH,
Angew. Chem. 77, 454 (1965)
S. WINSTEIN u. R. BAIRD, J. Amer. Chem. Soc. 79, 756 (1957)
C. U. PITTMAN und G. A. OLAH, *ibid.* 87, 5123 (1965)
- 70) A. B. TURNER, R. E. LUTZ, N. S. McFARLANE und D. W. BOYKEN jr.,
J. Org. Chem. 36, 1107 (1971)
R. G. PEWS und N. D. DJHA, Chem. Commun. 1970, 1033
W. C. DANEN, Ch. T. WEST, T. T. KEUSLER und Th. T. TIPTON,
J. Amer. Chem. Soc. 94, 4830 (1972)
L. A. STRATT, R. KETCHAN, D. JAMBOTHAR und V. P. SHAH,
ibid. 86, 4628 (1964)
W. C. DANEN, *ibid.* 94, 4835 (1972)
D. L. WHALEN, *ibid.* 92, 7619 (1970)
D. L. WHALEN und J. D. COOPER, J. Org. Chem. 43, 432 (1978)
- 71) A. D. WALSH, Trans. Faraday Soc. 45, 179 (1949)
- 72) J. C. POMMELET u. J. CHUCHE, Tetrahedron Lett. 1974, 3897
J. H. HALL, R. HUISGEN, C. H. ROSS u. W. SCHEER,
J. C. S. Chem. Comm. 1971, 1188
N. GRIMME und K. SEEL, Angew. Chem. 85, 514 (1973)
H. H. J. McDONALD u. R. J. CRAWFORD, Can. J. Chem. 50, 428 (1972)
- 73) E. CIGANEK, J. Amer. Chem. Soc. 93, 2207 (1971)
G. E. HALL und D. J. ROBERTS, *ibid.* 93, 2203 (1971)
- 74) W. D. STOHRER, Chem. Ber. 106, 970 (1973)
- 75) P. J. STANG u. A. G. ANDERSON, J. Org. Chem. 41, 781 (1976)

- 76) A. C. DEHLSCHLAGER, A. S. YIM und M. H. AKHTAR,
Can. J. Chem., 56, 273 (1978)
- 77) R. HUISGEN u. W. SCHEER, Angew. Chem. 81, 619 (1969)
- 78) H. VERA RIVERA, Diplomarbeit, Univ. Freiburg, 1977
- 79) R. HOFFMANN, Tetrahedron Lett. 1970, 2907
- 80) H. PRINZBACH, H. P. SCHAL und D. HUNKLER,
Tetrahedron Lett. 1978, 2195
- 81) I. M. TAKAKIS u. W. C. AGOSTA, Tetrahedron Lett. 1978, 531
H. D. SCHARF, Angew. Chem. 86, 567
- 82) V. R. DENISOV, S. N. LYSENKO, Z. A. SHEVCHENKO u. I. A.
FAVORSKAYA, Zh. Org. Khim. 14, 1177 (1978)
- 83) W. BECKMANN, G. DOERJER, E. LOGEMANN, C. MERKEL, G. SCHILL
und C. ZÜRCHER, Synthesis, 1975, 423
- 84) J. W. EVERETT u. P. S. GARATT, J. C. S. Chem. Comm. 1972, 642
- 85) A. P. KRAPCHO u. E. G. E. JAHNGEN jr., J. Org. Chem. 39, 1650
- 86) S. KAARSEMAKER u. J. COOPS, Rec. Trav. Chim. 70, 1039 (1951)
- 87) J. M. CONIA u. P. LERIVEREND, Bull. Soc. Chim. 1961, 1803
- 88) L. M. BEE, J. W. EVERETT und P. J. GARATT,
Tetrahedron 33, 2143 (1977)
- 89) H. GÜNTHER, J. B. PAWLICZEK, B. D. TUNGGAL, H. PRINZBACH
und R. H. LEVIN, Chem. Ber. 106, 984 (1973)
- 90) L. SALEM und J. S. WRIGHT, J. Amer. Chem. Soc. 91, 5947 (1969)
W. J. HEHRE, *ibid.* 94, 6592 (1971)
J. S. WRIGHT und L. SALEM, Chem. Commun. 1969, 1370
R. HOFFMANN u. R. B. DAVIDSON, J. Amer. Chem. Soc. 93,
5699 (1971)
R. C. HADDON, Tetrahedron Lett. 1974, 4303
- 91) P. BRUCKMANN u. M. KLESSINGER, Chem. Ber. 107, 1108 (1974)

- J. J. WREN, J. Chem. Soc. 1956, 2208
- R. GLEITER u. T. KOBAYASHI, Helv. Chim. Acta 54, 1081 (1971)
- 92) W. T. FORD u. M. NEWCOMB, J. Amer. Chem. Soc. 95, 6277 (1973)
- 93) D. WENDISCH in Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie, Bd IV/3, 4. Aufl., S. 89, Thieme Verlag, Stuttgart 1971
- 94) H. WENKER, J. Amer. Chem. Soc. 57, 2328 (1935)
- 95) Herrn Dipl. Chem. W. TRÜNDLIN danke ich für die Überlassung des Rechenprogramms
- 96) J. G. BUCHANAN und H. Z. SABLE in "Selektive Organic Transformations" Vol. 2, Wiley-Interscience, New York
- Th. POSTERNAK, "Les Cyclohexols", Herman, Paris 1962
- 97) M. SANDER, Chem. Rev. 60, 297 (1966)
- 98) Y. IITAH, Y. SASSON, I. SHAHAK, S. TSAROOM und J. BLUM
I. Org. Chem. 43, 4271 (1978)
- 99) H. J. EGGELTE u. F. BICKELHAUPT, Tetrahedron 33, 2151 (1977)
" " " " , Angew. Chem. 86, 381 (1974)
- 100) O. P. STRAUSS, H. E. GUNNING, A. S. DENES und I. G. CSIZMADIA,
J. Amer. Chem Soc. 94, 8317 (1972)
- 100a) F. HEINRICH u. H. W. LÜTTKE, Liebigs Ann. Chem. 1978 1880
- 101) G. Le GUILLANTON, Bull. Soc. Chim. Fr. 1963, 611, 620, 630
P. COURTOT u. J. C. CLEMENT, Bull. Soc. Chim. Fr., 1973, 2121
- 102) L. KÖRPER, Tetrahedron 33, 3069 (1977)
- 103) R. P. THUMMEL, Chem. Commun. 1974, 899
- 104) R. P. THUMMEL u. W. NUTAKUL, J. Org. Chem. 42, 300 (1977)
K. N. HOUK, Chem. Rev. 76, 1 (1976)
R. S. GIVENS u. W. F. OETTL, J. Amer. Chem. Soc. 93, 3963 (1971)
- 105) H. CHRISTOL und M. LEVY, ibid. 1964 3046, 3057
H. CHRISTOL, H. COMTE und Y. PIETRASANTA, ibid. 1969, 4493

- H. CHRISTOL und F. und Y. PIETRASANTA, J. Amer. Chem. Soc. 1969, 4068
- H. CHRISTOL und F. und Y. PIETRASANTA, ibid. 1972, 566
- " " " " , ibid. 1973, 731
- H. CHRISTOL, H. COMTE und Y. und F. PIETRASANTA, ibid. 1969, 4501
- J. BAPTISTE, C. und H. CHRISTOL und Y. PIETRASANTA, ibid. 1967, 1584
- 106) J. DEUTSCH und A. MANDELBAUM, J. Amer. Soc. 92, 4288 (1970)
- G. Le GUILLANTON, C. R. Acad. Sci., Ser. C, 273 ;971), 77
- 107) D. BURGER, Diplomarbeit 1973, Univ. Freiburg
- 108) S. KAGABU, Dissertation Freiburg, 1975

LEBENS LAUF

Dieter Burger, geb. am 16.11.1946 in Zell a. H. (Offenbg.)
als Sohn von Hans-Günther Burger, Forstrat, und seiner Ehe-
frau Annelie, geb. Richter.

Ostern 1953 - Dez. 1956: Volksschule in Zell a. H.

Dezember 1956: Umzug nach Triberg (Schw.)

Ostern 1957 - Dez. 1962: Besuch des Gymnasiums Triberg

Dezember 1962: Umzug nach Villingen (Schw.)

Jan. 1963 - Febr. 1966: Gymnasium Villingen und Abschluß
der Schulzeit mit dem Abitur

April 1966: Beginn des Chemiestudiums an der
TH Karlsruhe

August 1969: Vordiplom in Karlsruhe

Oktober 1969: Fortsetzung des Studiums an der
Univ. Freiburg

Februar 1973: Abschluß des Studiums mit der Vor-
lage der Diplomarbeit

März 1973: Beginn der Promotion, welche wie
die Diplomarbeit unter der Leitung
von Herrn Prof. Dr. H. Prinzbach
durchgeführt wurde.

Während dieser Zeit war ich als Akademischer Tutor der Stif-
tung Volkswagenwerk und als wissenschaftliche Hilfskraft
tätig.

